

JÓZSEF ATTILA TUDOMÁNYEGYETEM KIBERNETIKAI LABORATÓRIUMA
NEUMANN JÁNOS SZÁMÍTÓGÉPTUDOMÁNYI TÁRSASÁG
CSONGRÁD MEGYEI SZERVEZETE ÉS ORVOS-BIOLÓGIAI SZAKOSZTÁLYA

**Számítástechnikai és kibernetikai módszerek
alkalmazása az orvostudományban
és a biológiában**

4. KOLLOKVIUM

Szeged, 1973

Egészségügyi Minisztérium, MTA SZTAKI

Kórházi morbiditási vizsgálattal kapcsolatos statisztikai és számítástechnikai megfontolások

Greff Lajos, Krámlí András és Ruda Mihály

Törvényszerű az orvosi gyakorlatban a tisztán gyógyító szemlélettel a teljes megelőzés célkitűzése felé törekvés. Ehhez a tendenciához igen fontos a betegségek elterjedtségének megismerése, azok kifejlődésének, gyakoriságának elemzése, valamint az ellátást biztosító lehetőségek és a lakosság hozzáférhetőségének felmérése. Ezt a célt szolgálják a különböző morbiditási vizsgálatok.

Egy adott időperiódusban végzett kórházi morbiditási vizsgálat adatot ad a jelenről, vázolja a kórházi ellátás helyzetét területenként és szakmánként, illetve a vizsgált ismérvek szerint. Meghatározott egészségügyi tevékenységről ad képet, illetve adatokat és így értékelni lehet az intézmények munkáját, a területek ilyen jellegű ellátottságát, az ellátás javítása érdekében hozott intézkedések és egyéb szociális jellegű rendelkezések eredményességét. Ezzel a kórházi morbiditási vizsgálat az egészségügyi helyzet értékeléséhez, jellemzéséhez és a tervezés megalapozásához hasznos adatokat biztosít.

Jelenlegi adottságainkat figyelembe véve, különös tekintettel arra, hogy az egészségügyi ellátás állampolgári jogokhoz kötött és a kórházi ápolásra időbeni korlátozás nélkül jogosult minden magyar állampolgár, feltétlenül szükséges és lényeges ilyen jellegű vizsgálatokat végezni, va-

lamint ezek alapján elemezni a kiírt betegek adatait.

Személyekre vonatkoztatva a kórházi ápolási esetek feldolgozása kórformák, nemek, életkor, a beutalás módja és egyéb ismérvek szerint eredményesen felhasználható a kórházi munka ellenőrzésén túlmenően epidemiológiai jellegű következtetések levonására, a betegségek gyakoriságát, súlyosságát kialakító és befolyásoló egyes tényezők meghatározására, valamint az ismérvek megoszlásában mutatkozó tendenciák alapján becslések megtételére. Természetesen figyelembe kell venni azt a körülményt, hogy az ilyen jellegű adatok csak bizonyos, feltétlen kórházi ápolást indokló esetekben teljesek.

1955-től vannak kórházi betegforgalmi adataink nemre, korra és kórformák szerinti megoszlásban is. 1955 és 1965 között minden évben rendszeresen voltak ilyen vizsgálatok esetenként 10 %-os reprezentáció alapján, de az évek többségében az adatfelvétel teljeskörű volt, ezek feldolgozása manuális módszerrel történt. Ez a feldolgozási mód igen erősen befolyásolta az ismérvek összefüggésének a vizsgálatát. 1966-tól nem volt rendszeres kórházi morbiditási vizsgálat. 1967-ben történt egy kb. 30 %-os mintavétel 12 szakmára kiterjesztve. Ennek feldolgozása már nem manuálisan történt, hanem Hollerith gépekkel, de a minta kiválasztásának hiányosságai és a feldolgozás elhúzódása a vizsgálat eredményességét és a felhasználás lehetőségeit, illetve tapasztalatainak gyakorlati alkalmazását a jelenlegi vizsgálat előkészítésénél erősen korlátozta.

Az 1972 április 1-gyel indult reprezentatív kórházi morbiditási vizsgálat - a kiesés pótlásán túlmenően - célkitűzésében, tartalmában és a feldolgozás módjában különbözik az előző vizsgálatoktól.

Célunk az, hogy a rendelkezésre álló adatok birtokában minél több információt, összefüggést keressünk a fekvőbeteg-intézetek munkájáról, az ápolat beteganyag összetételéről, a hospitalizált betegségekről. Ezen belül, hogy képet kapjunk az ápoltak nem, kor, foglalkozás, lakóhely szerinti megoszlásáról, a legfontosabb betegségek alakulásáról, a kórházi halálozásról, a beutalás körülményeiről, a kórházak műtéti tevékenységéről, az ápolási idő eloszlásáról.

A vizsgálatnál különös figyelmet fordítunk azon szakmákra, illetve intézménytípusokra /intenzív, krónikus, tbc, elme, szanatórium stb./, melyekre az előző vizsgálatok nem terjedtek ki, és amelyekről hazai viszonyok között kevesebb információ áll rendelkezésre.

Az ápolási esetek feldolgozása és elemzése mellett célkitűzés a betegforgalmat személyekre vonatkoztatva is feldolgozni, vizsgálva azt, milyen értékű az egy személy általi ismételt hospitalizáció, és azt is, hogy milyen koru, nemű személyek és milyen diagnózisokkal eredményezik az ismételt hospitalizációt.

Ezzel a kórházi forgalmi statisztika kiegészítésén túl morbiditási adatokat kapunk a kórházból kiírt személyekről és epidemiológiai vonatkozású összefüggések keresésére lehetőséget biztosítunk.

Vizsgáljuk a külföldi betegek kórházi igénybevételét is, kitérve arra, hogy milyen betegséggel, milyen intézménytípust és mely területen vesznek igénybe elsősorban.

A kórházak területi igénybevétele és a hospitalizáció területi alakulása részletes vizsgálatot igényel különös fi-

gyelemmel a területek közötti mozgás elemzésére, az egyetemek és országos intézetek részvételére a területi ellátásban.

A foglalkozás szerinti feldolgozásnál megvizsgáljuk, hogy mely népgazdasági ágazatok azok, melyeknek dolgozói vagy eltartottai legkevésbé kerülnek kórházi kezelésre, milyen a fizikai és szellemi dolgozók részesedése, illetve az aktív dolgozók és a nyugdíjasok részesedése a kórházi ellátásban.

A kor szerinti betegmegoszlás elemzésénél különös figyelmet érdemel az idősebb korosztályok részesedése és az, hogy ezek valóban általános kórházi ápolásra szorulnak-e.

Információkat kell szereznünk az általános osztályok tehermentesítő lehetőségeiről és az idős elfekvő betegek más jellegű ellátásának lehetőségéről deduktív módszerrel. Az ápolási időt ezért személyekre vetítve is elemezni kell. A személyek azonosítása egy 9-jegyű azonosító kód alapján történik, mely tartalmazza a születési adatokat, a nemet és az anya nevének kezdőbetűjét.

A jelenlegi vizsgálat tartalmában kiterjed valamennyi fekvőbeteg-gyógyintézetre és 36 %-os minta alapján egyéves periódusban kerül feldolgozásra. A minta nagysága az alapszakmákban, valamint a fül-orr-gége és fertőző osztályokon 33 %-os, a többi osztályokon 50 %-os. Az adatfelvétel időtartama 14 hónap /1972 április 1-től 1973 május 31-ig/. Az első két hónap próbafelvétel volt. Az egyéves anyag kb 600 000 esetet tartalmaz. A reprezentatív mintavétel a születésnap alapján történt /pl. a hónap páros napján születettek kerültek az 50 %-os mintába/.

Az adatok gépre vitele és a táblázatok elkészítése csak látszólag nem jelent különösebb problémát. Valójában a bemenő adatok nagy tömege [50 millió karakter] bonyolult ellenőrzési rendszert [program-rendszert] igényel és több hónapos munkát jelent. Az ellenőrzési rendszer kialakításához mind orvosi szakmai, mind programozástechnikai tapasztalat szükséges, szervezett és folyamatos együttműködésben és nem várható, hogy első kísérletre minden buktató előre látható.

A jelen tapasztalatai azt mutatják, hogy ilyen nagy volumenű adatfeldolgozásnál a hagyományos - előre megtervezett - kérdező rendszer [táblázatok összeállítása] helyett a szekvenciális eljárás a probléma megoldása szempontjából hatékonyabb. A lényeges információt figyelembe nem vevő, csak a lehetséges kérdésekre választ adó táblázatok összeállítása és kinyomtatása többmillió sor nyomtatását jelentené. Ezzel szemben az adatokon alapuló szekvenciális eljárás a következőképpen fogalmazható meg: 50 millió karakteres adattömb esetén a kinyomtatásra kerülő információ nem haladhatja meg az 50-100 ezer karaktert, mert áttekinthetőségre és tömörítésre kell törekedni. A kérdés az, hogy mit tartalmaznak ezek az adatok. Ez egyaránt orvosi-szakmai és információfeldolgozási probléma.

A problémával foglalkozó szakemberek először a teljes adattömegből bizonyos szempontok szerint rendezett néhány százas mintákat kapnak. Az ilyen adatsorozatok szakértői szemmel való megfigyelése és néhány rájuk vonatkozó egyszerű statisztika kiszámítása olyan információt nyújt, amelyeknek alapján ki lehet jelölni a megválaszolandó kérdéseknek egy áttekinthetőbb körét. Az adatoktól függő "fontos" táblázatok algoritmus szerinti kiválasztása a számítógépes feldolgozás jelenlegi szintjén még nem megoldott probléma.

Természetesen a betegforgalom fontosabb mutatóit tartalmazó néhány száz lapnyi táblázatra feltétlenül szükség van.

Összehasonlításként felhívjuk a figyelmet a Hollerith-es, táblázatos feldolgozásnál kialakult, előre meghatározott feldolgozási mód hátrányaira:

Pl. nem ésszerű előre meghatározott kiemelt diagnózisok alapján vizsgálatokat végezni az egyes osztályokon, hanem azokat a diagnózisokat, melyekre célszerű további bontást végezni, szekvenciális kérdezési módszerrel a minta alapján kell eldönteni. Erre a közeljövőben összehasonlítási lehetőségeink lesznek.

További példa a kis minták alapján történő döntési eljárásra: a várhatóan 1 %-nál nagyobb valószínűségű események gyakoriságát elegendő 10 %-os /60 ezres/ minta alapján meghatározni. A relatív hiba - binomiális modellt feltételezve - $10,01 \cdot 60000^{-1/2} \cdot \frac{1}{25}$. Ez az eljárás igen nagy idő, illetve anyagi megtakarítást tesz lehetővé. Kis valószínűségeket a teljes minta alapján csak olyankor érdemes becsülni, ha azok orvosi vagy igazgatási, illetve az előző vizsgálatok anyagának összehasonlítása szempontjából különös érdekességgel bírnak.

A próbaadatokon végzett statisztikai vizsgálatok azt mutatják, hogy a születésnap alapján történő kiválasztás igen jól reprezentál. Ez azt eredményezi, hogy ilyen módon lehetőség van kisszámu reprezentatív minták vételére. Az eddigi tapasztalatok azt is mutatják, hogy az adatok megbízhatók és az egészségügyi szervezés számára igen nagy értéket jelentenek.

A személyazonosító szám meghatározása nemcsak gyakorlati, hanem elméleti problémákat is felvet. Elméleti számítások [a Poisson eloszlás alapján/ és az adatokon végzett modellkísérletek egybehangzóan azt mutatják, hogy a korosztálytól függően a személyek 3-5 %-át rosszul lehet azonosítani, még akkor is, ha a 9 jegyű azonosító kódhoz az állandó lakóhely megyéjének kódját is hozzávesszük. Ez az arány a várható 15 %-os többszörös ápolási arányhoz képest nem elhanyagolható. A lehetőleg minimális elemszámu azonosító kód meghatározása nem elemi valószínűségszámítási probléma. Ez csak a minta statisztikai jellemzőinek becslése alapján oldható meg.

A jelenlegi felmérés kiindulásul szolgál a kórházi morbiditási adatok folyamatos számítógépes feldolgozásának megtervezéséhez. A folyamatos feldolgozásnál lehetőség nyílik a különböző jelentős változások /trendek/ meghatározására. Felvilágosítást kapunk az egyes kérdések - különböző szinten történő - válaszaihoz szükséges minták nagyságára, a gyorsan elérhető információk file rendszereinek kialakítására, valamint az ember és gép dinamikus kapcsolatának tervezésére.

SZOTE Központi Laboratóriuma

Tapasztalatok a Szegedi Orvostudományi Egyetemen
működő Számítástechnikai Központban

Győri István

1973. január 1-én rektori határozattal a Szegedi Orvostudományi Egyetem Központi Laboratóriumán belül megalakult a Számítástechnikai Központ /továbbiakban: SZ.K./ a SZ.K. munkájának segítségét, valamint a SZOTE különböző intézetei által támasztott igények összehangolását a rektori felügyelettel működő Számítástechnikai Koordinációs Bizottság végzi.

A Számítástechnikai Központban üzemeltetjük a SZOTE CII-10010 típusu elektronikus számítógépét, amely a következő egységekből áll:

16 Kbyte kapacitású központi egység,
800 Kbyte kapacitású lemeztároló,
ASR-33 konzolirógép,
READMOM 300 szalagolvasó,
PERFOMOM 35 szalaglyukasztó,
DATA-PRODUCTS sornyomtató.

Az adatelőkészítés céljaira telex-et illetve OPTIMA Szervezőautomatát használunk.

A Számítástechnikai Központ működésének kezdeti időszakában elsődleges célnak a számítógép kihasználtsági fokának megfelelő szintre történő emelését, valamint a számítógépes feldolgozás iránti igények maximális kielé-

gitését tüztük ki.

A SZ.K.-ba beérkező igények általában egyéni kutatói elképzelések voltak, ezért egymástól elszigetelten jelentkeztek, ami a SZ.K. rendelkezésére álló kapacitás szétforgácsolódását eredményezte. Ugyanakkor már a számítógép üzembehelyezése előtt nyilvánvaló volt előttünk - erre építettük éves és középtávu terveinket is - hogy a számítástechnika csak akkor nyerhet csatát, ha az egyedi feladatokat megfelelő taktikával közös mederbe tereljük. Azt is láttuk, hogy az első lépés az egységesítés felé csak óvatosan tehető meg. Az ilyen törekvések tulzott erőltetése a számítástechnika iránt érdeklődők csatlódásához, esetleg a már kialakult - orvosokból, kutatókból álló - bázis csökkenéséhez vezet. Az előzetes több éves tapasztalataink alapján, amit a József Attila Tudományegyetem MINSZK-22 típusu elektronikus számítógépén folytatott munkánk során szereztünk, LEGFONTOSABBNAK a megoldásra váró feladatok rangsorolását tartottuk. A rangsorolást a következő szempontok alapján végeztük:

- a/ Kapcsolódik-e a feladathoz előzetes számítástechnikai tapasztalat. /Például más típusu számítógépre kidolgozott programok állnak rendelkezésre./
- b/ Mennyi kutató tart igényt a program használatára;
- c/ A programozásra fordított munka és a kész program felhasználási idejének aránya. /Például rutin felhasználásra kerül a program, vagy nagytömegű adatot dolgoz fel/;
- d/ A rendelkezésre álló hardware ill. alapsoftware adottságaink mennyire kedvezőek a program szempontjából;
- e/ Távolati elképzelésünkhöz kapcsolódik-e a kidolgozandó program;

f/ Kapcsolódik-e a program megírásához olyan egyéni kutatói elképzelés és munka, amely perspektivikusan valamilyen programrendszer kidolgozásának alapját képezheti.

A rangsorolás után felállítottuk a megoldásra váró feladatok elvégzésének időrendi sorrendjét. Az időrendi sorrendben legfontosabb feladatok megoldása után egyre erőteljesebben szem előtt tartottuk az eredetileg kitűzött egységesítési célunkat.

Az egységesítés egyik módjának kínálkozik több egyéni kutatási területet magába foglaló orvosi, biológiai feladatok számítógépes megoldásainak tanulmányozása. Másik módja a különböző feladatok közös számítástechnikai háttérének felderítése, és a kidolgozandó programok egyeztetése.

Az eddigi munkánkban az egyeztetés második szempontja dominált, mivel ennek megvalósítása csak a Számítástechnikai Központon belüli koordinálást igényelt. Nem volt szükséges orvosokból, mérnökökből és matematikusokból álló csoportok magas szinten szervezett együttműködése.

A fenti törekvések eredményeképpen az eltelt egy év alatt 12 db alapsoftware jellegű, és 30 db alkalmazási célokat szolgáló programot dolgoztunk ki. Ezeket a programokat a következő programcsomagok foglalják magukba:

a/ Software programcsomag, amely a programozási munkákat segítő alapprogramokat tartalmazza;

b/ Statisztikai programcsomag, amely a legfontosabb statisztikai módszereket tartalmazza;

c/ Radioaktív izotópos vizsgálatokat kiértékelő programcsomag, amellyel megoldottuk:

radiojód diagnosztika automatikus értékelését /1973.

március 1-től a pajzsmirigy vizsgálatok kiszámítása és szövegszerű kiértékelése rutinszerűen folyik/;

vizelet mintanélküli clearance vizsgálatok automatikus szövegszerű kiértékelését /1973. április 1-től rutinszerűen folyik/;

pajzsmirigy és máj scintigrammok kódkészlettel történő megfogalmazását /1973. májusától ill. szeptemberétől rutinszerűen folyik/;

- d/ Komplex EEG analizáló programcsomag, amely elektrofiziológiai jelek feldolgozásával alvásanalizist végez.
- e/ Fogászati szűrővizsgálatokat kiértékelő programcsomag, amely az évenként visszatérő fogszuvasodásvizsgálatok /több százezer adat/ gyors, objektív kiértékelését végzi.

A fentieken túl megoldottuk a kapnogrammok CII-10010 számítógéppel történő automatikus kiértékelését /programot rutinszerűen futtatjuk/.

Közvetlenül kísérleti berendezésekből nyert jelek számítógépes feldolgozhatósága érdekében a következő hardware fejlesztést tettük:

A számítógéphez illesztettük a SZOTE-n kifejlesztett analóg-digitál konvertert, amely különböző fiziológiai jelek számítógépbe juttatását /EKG, EEG, EMG, kapnogrammok, stb./ továbbá különböző függvények vizuális megjelenítését teszi lehetővé. Megépült egy közvetlen vonal, amely on-line kapcsolatot teremt az Élettani Intézet és a SZ.K. között /elektrofiziológiai jelek real-time analízisét teszi lehetővé/.

Elért eredményeink és tapasztalataink birtokában ma már olyan komplex feladatok megoldását tűzhetjük ki célul, amelyek magukba foglalják az orvos-biológia legkülönbözőbb kutatási és alkalmazási területeit.

E cél megvalósításának érdekében létrehoztunk orvosokból és matematikusokból álló munkacsoportokat. A munkacsoportok által elért eredményekről az elkövetkezendő kollokviumokon remélhetőleg még sokat fogunk hallani.

OTKI Egészségügyi Szervezési Tanszék, Váci Szőnyi
Tibor Kórház Számítóközpontja

Számítógépes kórházi adatfeldolgozás tapasztalatai

Mányi Géza, Sik József

A Váci Kórház eddigi számítástechnikai alkalmazási munkájáról és az elért eredményekről több helyen, legutóbb az Egészségügyi Szervezők Tudományos Egyesülete pécsi kongresszusán számolt be szakemberek előtt. Megjelentek erről közlemények is, egyebek közt a Népegészségügyben. Ezen előadások, illetve tanulmányok még a Hollerith-gépes feldolgozásról adtak számot. Most az elektronikus számítógépes alkalmazás első tapasztalatait kívánjuk ismertetni, melyet az Egészségügyi Minisztérium pénzügyi támogatása révén az OTKI Egészségügyi Szervezési Tanszékének és a Váci Kórház Számítóközpontjának együttműködése keretében szereztünk.

Bevezetőül szeretnénk hangsúlyozni, hogy a feladat megtervezésekor nem egyedi megoldásra törekedtünk, hanem olyan modell kialakítására, melyet bármely hazai kórház használhat majd. Ezen belül is egyszerű, széleskörben hasznosítható modell kidolgozását tartottuk szem előtt, abból kiindulva, hogy a kórházak nagy többsége belátható időn belül nem fog saját számítógépet üzemeltetni hazánkban. Éppen ezért bér gép vagy szabad gépóra igénybevételeire épített rendszer kialakítását tűztük ki célul és most az e téren szerzett tapasztalatakról szeretnénk számot adni.

Mint ismeretes, a Váci Kórház egységes előrenyomott kórlapot használ, mely alkalmas a feldolgozásra kerülő adatok kódolására és közvetlen gépi adatrögzítésére is. Külön adatlap kiállítása nem szükséges a művelet folyamán.

A diagnózisokat a BNO 3 számjegyű osztályozása alapján kódolják. A rendszer biztosítja az összevont közlési jegyzékek szerinti konvertálást és közlést is. /A,C,D jegyzék/.

Az adatok rögzítése lyukkártyára helyben, a kórházban történik. Az adatrögzítésre a beteg kiírása, illetve a kórlap leadása után 48 órán belül kerül sor. Mintegy 30 adatfélése kerül jelenleg rögzítésre.

A lyukkártyára rögzített adatok feldolgozása bármely számítógépen megtörténhet a továbbiakban. Ezen off-line feldolgozási rendszerrel tehát az adathordozókat, a lyukkártyákat el kell szállítani gépkocsival a számítógéphez.

E legegyszerűbb modell előnye viszont az, hogy bármely kórház használhatja, amely rendelkezik

- pontosan vezetett, gépi adatfeldolgozásra alkalmas alapidokumentációval és
- beszerzi az adatrögzítéshez szükséges lyukasztó és ellenőrző gépeket.
- Kivánatos megszervezni a központi kórlaptárolást is.

Természetesen ezen feltételek megteremtése sem könnyű, de már ma is elérhető bármely kórház részére, amely előre kíván lépni e téren.

A továbbiakban kidolgoztuk a közlési táblákat, tehát eredménytáblákat, amit a gépi feldolgozás eredményeként nyerni akartunk. Először a beteg és betegségi adatok feldolgozásával foglalkoztunk.

A rendszerszervezés, a software készítés egyik legnehezebb feladata ez. A táblakombinációk száma ugyanis rend-

kívül nagy lehet, emellett eltérések vannak a felhasználók elvárásai terén is.

Más az igénye a különböző vezetési szintnek még a kórházon belül is. Így az osztályvezető főorvos vagy az igazgató szempontjai is eltérnek. Nagy választékot kínálnak a külföldi példák is. Eltérőek az igények klinikai szakmánként is.

Miután egyetlen eredménytábla számítógépes programjának elkészítése is több ezer Ft-ba kerül, és ugyancsak ezekben számolható egyszeri gépi lefuttatása is, érthetően a fő feladat a fontossági sorrend meghatározása és a legtöbbet nyújtó táblakombinációk kiválasztása.

Megoldandó feladatok elsősorban az alábbiak:

- 1/ Készüljenek el a kötelező adatfeldolgozások, jelentések gépi úton.
- 2/ Kapja meg a kórház vezetése a legfontosabb működési mutatókat tartalmazó eredménytáblákat.
- 3/ Kapják meg a főorvosok, az orvosok diagnózis, kor, nem, esetleg egyéb bontásban a kezelt betegek adatait úgy, hogy azok tudományos és továbbképzési célokra is hasznosíthatók legyenek.
- 4/ A nyert összefüggések összehasonlíthatók legyenek más kórházak, valamint országos feldolgozások adataival.

Az elmúlt évben tevékenységünk jelentős része a táblakombinációk szerkesztésében, kipróbálásában, elemzésében, stb. merült ki. Korántsem mondhatjuk azonban, hogy e feladatot befejezettnek vagy megoldottnak tekintjük. Mindenképpen az elején vagyunk e munkának, mert mint a következőkben itt bemutatott példákból is látható, egyelőre csak a kórházban fekvő betegek adatait dolgozzuk fel.

További teendő a járóbeteg adatok, a rendelőintézet,

körzeti orvosok, stb. adatok kapcsolása, de a kórházi gazdasági, pénzügyi adatszolgáltatások e rendszerbe való integrálása is.

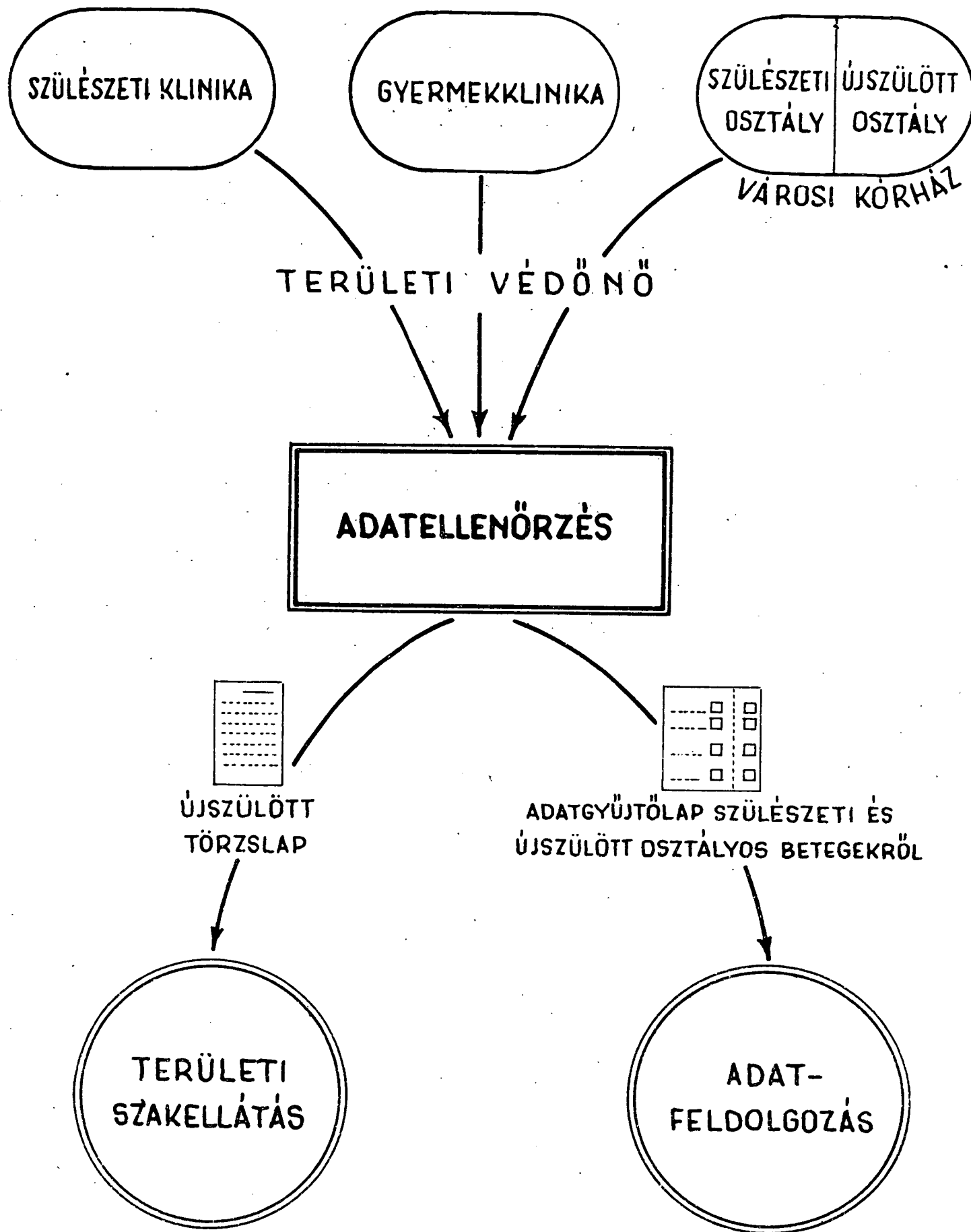
Az Egészségügyi Minisztérium által rendelkezésre bocsátott célhitel segítségével az 1972-es év óta a Magyar Híradástechnikai Egyesülés ICL System IV gépére majd a PM Számítástechnikai Intézet magyar gyártmányu EMG 830-as gépére készítettünk programokat és ezek alapján futattuk le a közlési táblákat az 1972 évi és az 1973 első félévi kórházi adatok felhasználásával.

Eredményeinkből szemléltetés céljából bemutatunk néhány részletet.

Az 1. ábra /D 5/ a kezelt diagnózisokat D jegyzék szerinti bontásban tartalmazza nemenként, ápolási eset, ápolási nap és átlagos ápolási idő szerint, abszolút számban és százalékos megoszlásban. E tábla elbirta még az exitusok, a sürgős felvételek számszerű kimutatását és az ápolási esetek megoszlását 1, 2-3, 4-7, 7-14, 15-30, 31-60 és 61-nél több ápolási nap szerinti bontásban. A tábla futtatható osztályonként és kórházi összesítésben, éves, féléves vagy ennél gyakoribb időközökben.

A 2. ábrán /K 1/ egy osztályos bontású betegforgalmi feldolgozást látunk ápolási eset, ápolási nap, átlagos ápolási idő, ágykihasználás, átlagos napi betegszám, sürgős felvételi szám, halálozás és más mutatók szerinti bontásban. Természetesen ezen eredménytábla is futtatható bármely kívánt időszakra.

Érdeklődésre tarthat számot a 3. ábra is, /K 3/ mely osztályonként, betegségi főcsoport bontásban, kor és nem szerinti részletezésben tájékoztat az ápolási esetek, na-



1. ábra

A HIBA GYAKORISÁGÁNAK VIZSGÁLATA

A HIBA TÍPUSA	A HIBA GYAKORISÁGA	
	A FELDOLGOZÁS ELSŐ HÓNAPJÁBAN	A FELDOLGOZÁS HATODIK HÓNAPJÁBAN
HIÁNY	0,88 %	0,51 %
ELÍRÁS	0,44 %	0,36 %
ELLENTMONDÓ ADAT	0,16 %	0,09 %
ÖSSZESEN	2,48 %	0,96 %

3. tábla

VÁCI KORHÁZ SZÁMITOK-OTKI-PMSZI-E M.G.

KORHÁZ: 01. VÁC VT SZÖNYI TIBOR

IDŐSZAK: 1973. I. FÉLÉV

OSZTÁLY: 11 1. SEBÉSZET

ÁPOLÁSI ESETEK ÉS ÁTLAGOS ÁPOLÁSI NAPOK ALAKULÁSA

OSZTÁLY-BETEGSÉGFŐCSOPORT-KORCSOPORT-NEM SZERINT

K3/05

BETEGSÉGFŐCSOP. KOD MEGNEVEZÉS	ÖSSZES		0 - 14 év		15 - 19 év		20 - 29 év		30 - 39 év		40 - 49 év		50 - 59 év		60 - 69 év		70 év tul	
	Ápol	ÁTL.	Ápol	ÁTL.	Ápol	ÁTL.	Ápol	ÁTL.	Ápol	ÁTL.	Ápol	ÁTL.	Ápol	ÁTL.	Ápol	ÁTL.	Ápol	ÁTL.
	ESET	Á.P.N.	ESET	Á.P.N.	ESET	Á.P.N.	ESET	Á.P.N.	ESET	Á.P.N.	ESET	Á.P.N.	ESET	Á.P.N.	ESET	Á.P.N.	ESET	Á.P.N.
01. FERT.ÉS.ÉLŐSDI OKOZTA BET.	FFI 1	3,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	3,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	NŐ 1	8,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	8,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	ÖSSZ 2	5,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	5,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
02. DAGANATOK	FFI 21	17,6	0	0,0	2	8,0	6	11,0	1	25,0	1	11,0	2	44,0	4	14,8	5	21,8
	NŐ 23	14,5	0	0,0	1	3,2	3	6,0	2	11,0	6	9,3	3	20,0	7	20,8	1	29,0
	ÖSSZ 44	16,0	0	0,0	3	6,3	9	9,3	3	15,6	7	9,5	5	29,6	11	18,3	6	23,0
03. ENDOKR.TÁPLÁL.ANYAGCS.B.	FFI 4	9,2	0	0,0	1	4,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	17,0	1	9,0	1	7,0
	NŐ 15	18,9	0	0,0	0	0,0	2	17,0	2	28,0	1	14,0	6	21,5	4	12,7	0	0,0
	ÖSSZ 19	16,8	0	0,0	1	4,0	2	17,0	2	28,0	1	14,0	7	20,8	5	12,0	1	7,0
04. VÉR VÉRKÉPZŐSZERV.BET.	FFI 1	43,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	43,0
	NŐ 1	7,0	0	0,0	1	7,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	ÖSSZ 2	25,0	0	0,0	1	7,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	43,0
05. ELMEZAVAROK	FFI 3	3,6	0	0,0	0	0,0	1	7,0	1	3,0	1	1,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	NŐ 2	15,5	0	0,0	1	8,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	23,0	0	0,0
	ÖSSZ 5	8,4	0	0,0	1	8,0	1	7,0	1	3,0	1	1,0	0	0,0	1	23,0	0	0,0
06. IDEG ÉRZÉKSZERVEK BET.	FFI 1	3,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	3,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	NŐ 2	22,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	22,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	ÖSSZ 3	15,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	3,0	2	22,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
07. KERINGÉSI RENDSZER BET.	FFI 36	15,0	0	0,0	0	0,0	4	12,7	7	11,8	10	12,6	4	14,7	6	21,1	5	18,8
	NŐ 43	16,6	0	0,0	1	4,0	5	10,2	6	16,6	10	13,4	6	16,3	8	15,8	7	24,0
	ÖSSZ 79	15,8	0	0,0	1	4,0	9	11,3	13	14,0	20	13,0	10	15,7	14	20,4	12	21,8
08. LÉGZŐRENDSZER. BETEGSÉGEI	FFI 5	7,2	1	2,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	4,5	1	20,0	1	5,0	0	0,0
	NŐ 5	5,0	0	0,0	3	3,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	8,0
	ÖSSZ 10	6,1	1	2,0	3	3,0	0	0,0	0	0,0	2	4,5	1	20,0	1	5,0	2	8,0
09. EMÉSZTŐRENDSZER BETEGS.	FFI 245	10,8	27	5,3	19	7,7	43	7,3	32	9,9	31	11,3	35	15,7	38	14,5	20	13,6
	NŐ 332	10,0	29	5,5	57	6,1	54	7,3	45	9,1	48	10,6	31	12,6	43	17,7	25	13,4
	ÖSSZ 577	10,3	56	5,4	76	6,5	97	7,3	77	9,5	79	10,9	66	14,3	81	16,2	45	13,5

pok és átlagos ápolási idő alakulásáról.

A területi betegellátás alakulásáról tájékoztat a 4. ábra /K 4/, mely szemlélteti ellátó terület szerinti bontásban a hospitalizációs arányszámot, a főbb működési mutatókat, beleértve az elhaltak területi megoszlását a felvételtől eltelt idő feltüntetésével.

Minden tábla szerkesztésénél szem előtt tartjuk a továbbfejlesztő és bármely kórházra alkalmazható rendszer követelményét.

A fejléc kötöttsége mellett az oldalrovat nyitott, bővíthető, folytatható, illetve változtatható, cserélhető. A kívánt ~~ismér~~vek, a kívánt csoportmegoszlások nehézség nélkül helyettesíthetők, a táblázatok között felcserélhetők mind a fejlécben, mind az oldalrovatban.

Nem lehet feladatunk e rövid idő alatt az összes táblavariáció ismertetése, annál is inkább, mert ezek számának bővítése, a legtöbb információt tartalmazó kombinációk kidolgozása folyamatosan történik.

Figyelmet érdemelhet azonban software-fejlesztő tevékenységünk keretében szerzett néhány tapasztalatunk. A rendszer széleskörű felhasználásánál azonnal jelentkezik az első nehézség, mégpedig az, hogy a programokat minden számítógép típusra külön el kell készíteni. Kíváncsú lenne ezért minél előbb tudni, hogy milyen típusu számítógépek fognak üzemelni a tervezett megyei bérgepirodákban. Ennek ismeretében ugyanis ezt a géptípust használnánk a folyamatban levő software fejlesztő munkánkban.

Nagy energia- és költségigényű feladat az ellenőrző és javító programok elkészítése. Ehhez is ismerni kellene a

leggyakoribb géptípust.

A táblakombinációk és programok készítésénél szem előtt tartjuk a kötelező statisztikai jelentések, beszámolók tartalmi és formai kívánalmait. E fejlesztés viszont feltételezi a stabil, standard kórházi információs rendszer mielőbbi kidolgozását.

Ugy véljük, hogy e téren a manuális munkáról a gépi adatfeldolgozásra viszonylag rövid időn belül áttérnek a kórházak bérkép vagy szabad gépkapacitás igénybevételével.

Ezért e feladatot egyik legsürgősebben megoldandónak tartjuk.

Már első tábláink szerkesztésénél is törekedtünk arra, hogy a kórházvezetés különböző szintjeinek információ igényét kielégítsük, mert ez jelenleg az egyik leghiányosabb területnek tűnik. Az adatszolgáltató intézetek érdekeltségének biztosítása nélkül pedig aligha képzelhető el a felsőbb szintek elvárásainak megnyugtató teljesítése.

Nélkülözhetetlennek tartjuk a gyógyító orvosok érdeklődését felkeltő eredménytáblák készítését is.

Megoldásra vár végül, de nem utolsó sorban, a rögzítésre kerülő adatok optimális körének kialakítása és az egy-
séges, valamint gépi adatfeldolgozásra alkalmas dokumentáció kifejlesztése. Témánk folytatása keretében ez utóbbiakra is javaslatot kívánunk tenni egy következő alkalommal, felhasználva eddig szerzett tapasztalatainkat.

Befejezésül hangsúlyozni szeretnénk, hogy e nagyvo-

nalu munka csak az összes érdekelt szakember együttes erőfeszítésével végezhető el. Várjuk ezért javaslataikat, bírálataikat és együttműködésüket.

Magunk részéről e helyen is felajánljuk itt nem részletezhető tapasztalatainkat azon kórházaknak, melyek meg kívánják kezdeni a számítógépes kórházi adatfeldolgozást e legegyszerűbb, mindenhol bevezethető off-line modell formájában.

Távközlési Kutató Intézet

EKG-orientált automatikus diagnosztikai mintaállomások üzemeltetésének első tapasztalatai

Csánki Ferenc, Faragó Tibor, B. Nagy András
Kobzos László

Az Országos Kardiológiai Intézet és a Távközlési Kutató Intézet együttműködésének eredményeképpen 1973-ban megkezdődött egy EKG-orientált automatikus diagnosztikai mintaállomás próbaüzemeltetése. Ennek néhány tapasztalatáról számolunk be előadásunkban, ebben az írásban pedig csak vázlatosan utalunk a rendszerre, annak történetére és az említett tapasztalatokra.

1/ A rendszer létrehozásának céljairól

- miben segítheti a számítástechnika az orvostudományt: jelenségek paramétereinek gyors, egzakt kimérése, rendszerezése; indirekt numerikus és logikai paraméterek kiszámítása; adatok rendszerezett tárolása és kikeresése, számítások archiv anyagokkal stb.

- az adott rendszer tervezésekor és megvalósításakor a következő célokat tartottuk szem előtt:

- a/ kisszámítógéppel
- b/ on-line /real-time/ vagy off-line üzemmódban
- c/ EKG-görbék processzálása révén
- d/ egyéb kísérő adatok felhasználásával
- e/ elsősorban populációs vizsgálati, szűrési és ambulanciás tevékenységet segítő,

f/ de akár egyedi szívvizsgálati, orvosi kutatási célokra is.

g/ Célunk továbbá olyan beteganyag begyűjtése, hogy annak segítségével lehetővé váljon tanulóalgoritmusok /osztályozási szabályt iteratívan "tanuló" algoritmusok/ alkalmazása.

2/ Előttörténet

1970: előtanulmányok tanuló-felismerő algoritmusok alkalmazhatóságára, EKG-görbe prezentálása software eszközökkel, e görbék tulajdonságaink előzetes feltárása /irodalom/

1971: rendszerterv, EKG-görbék processzálása software eszközökkel /adatredukció, jellemzők felismerésének problémája és kimérésük; különféle kódrendszerek/; előtanulmányok a berendezések elkészítésére

1972: megszületik a rendszer alapja: komplex adatátvitel kiépítése az OKI és a TKI között, mely görbék, konzol-adatok és beszéd átvitelére - kapcsolt városi telefonvonal segítségével - egyaránt alkalmas; elkészül az off-line /magnetofonos/ rendszer és a központi adatkezelő programrendszer is; a görbeprocesszálas további munkálatai.

3/ A rendszer elemei

- hardware: az OKI-oldalon felvevő és vonali kapcsoló egységből, konzol írógépéből és telefonkészülékből, a TKI-oldalon CII-10010 kisszámitógépéből, vonali kapcsoló

egységből, analóg-digitál átalakítóból és telefonkészülékből áll.

- software: a számítógépbe juttatott, mintavételezett és kvantált EKG-jelet és a kísérő adatokat a központi program lekezeleli, egymást követően behívja a görbeproszáló programokat, melyek eredménye lehet leletadás vagy valamilyen kódrendszernek megfelelő paraméterek előállítása,

- az off-line rendszer az adatfelvételt és átjátszást külön felvevő és lejátszó berendezés, valamint magnetofon segítségével oldja meg,

- tanulóalgoritmus-programok.

4/ Műszives szimuláció

- a rendszer tesztelésének céljából speciális jelgenerátor is szolgáltathatja az input jeleket akár on-line, akár off-line bejátszás alkalmával

- természetesen az így kapott mesterséges /idealizált/ jelekkel nem tesztelhető univerzálisan a rendszer, azok elsősorban az adatátviteli csatorna rendellenességeinek kimutatására alkalmasak

- eredményeink ebből a szempontból megnyugtatóak: 2-3 %-os ingadozás mutatkozik normális esetben a műszives R-amplitudók kimérésében.

5/ A felvételek elvégzéséről

- ABC -elvezetési rendszert alkalmazunk orvospartnereink javaslatára / háromelvezetési, ortogonális, könnyen

kezelhető, nem igényel súlyozást/

- az elektródák minőségének, pontos felhelyezésének hatása; rendkívül fontos természetesen az is, hogy a páciens az egész felvétel folyamán nyugodtan viselkedjen: várakozási idő

- a megfelelő /lehető legnagyobb/ erősítési szintek és a szinteltolás beállítása, a jel-zaj viszony optimalizálása érdekében

- a zaj szűrése hardware és software eszközökkel

- a hitelesítő négyszög-impulzusok szerepe: ha felismerhetetlen, akkor a felvétel visszautasítandó, egyébként kimérése után az erősítés értékei kiszámíthatóak

6/ A görbeprocesszálasról

- hitelesítő négyszög-impulzusok felismerése: helyesebbnek mutatkozott nem totális felismerést végezni, hanem csak ellenőrizni az előírt pontsorozatok helyét /és szórását/

- helyesebbnek bizonyult az alapvonal és az R-csucsok 2-iterációs keresése / először csak közelítő értékeket keresünk/; csusztatott ablak-technika

a hullámvizsgálatokat /P,Q,S,T -hullámok és ST-szakasz/ 1-,2-,3-adfoku görbékkel approximálva végezzük el; nem találjuk e módszert elég gazdaságosnak, de a kimérendő paramétereknél komoly algoritmikus-definícióbeli nehézségek mutatkoznak

- minimális zajszint esetén is a jellemző-intervallumok /pl. PQ, QRS/ kimérése meglehetősen bizonytalanává válik, tehát ezek a továbbiakban csak megfelelően súlyozva vehetők figyelembe

- nincs univerzális görbefulismerő algoritmus: olyan algoritmus készíthető csak, amely bizonyos numerikus és logikai küszöbök alapján kiválasztja a görbék egy általa tovább értékelhető osztályát és minden mást visszautasít

7/ Az archiválásról

Az elemi paramétereket kimérő és on-line, real-time továbbító funkcióján túlmenően a rendszer archivum készítésére is felkészül, amelynek hármias célja van:

- nagy számítógéppel összekapcsolt kisszámítógép esetén a teljes, egyébként csak a kiválasztott paraméterekre redukált, mintavételezett görbe /és kódolt kísérőadatok/ alapján az orvos visszakerestetheti egy rövid időszakon belül az éppen vizsgált páciens korábbi felvételeit és kísérő adatait

- egy időszak végén összesítéseket készíttethet az orvos, amelyek alapján bizonyos értékeléseket végezhet

- különféle tanulóalgoritmusok céljaira hasznosítható egy jól ellenőrzött archivum, annak érdekében, hogy statisztikus osztályozási szabályt alakítsunk ki.

Összefoglalva a fentieket leszögezhetjük, hogy az adatforgalom lehetőségét megteremtő rendszer már megvalósult, kiépítését most egy, az adatok feldolgozási rendszerének tökéletesítését célzó munkafolyamat követi, mellyel párhuzamosan halad az archivum létrehozása.

Szeged Megyei Városi Tanács VB. Egészségügyi Osztálya,
SZOTE Gyermekklinika és a HUMBOLD Egyetem Nőiklinikájá-
nak Neonatológiai Osztálya, Berlin

Perinatalis epidemiológiai vizsgálatok szervezésének és
adatfeldolgozásának tapasztalatai

Kovács Zoltán, Dudás Béla, E.P. Issel, J. Töwe

A fogamzás pillanatában fejlődésnek induló magzatot különböző behatások érik, melyek sorsát kedvező és kedvezőtlen irányban befolyásolhatják.

A perinatalis epidemiológia feladata az, hogy számbavegye ezen tényezőket, kutassa az előrejelzés és a kóros tényezők megelőzésének leghatásosabb módját.

Az epidemiológia fogalmát itt tehát kibővített értelmezésben használjuk, mely számol az emberre ható teljes környezettel, biológiai, hygiénés és társadalmi tényezőkkel is.

Az epidemiológiai kutatások tervezésében fontos tényező a vizsgált népesség pontos körülírása és az informáló adatok teljességének biztosítása. Szeged város gyermekegészségügyi ellátásának szervezettsége rendelkezik ezekkel az adottságokkal.

Az információk gyűjtése és feldolgozása során a korszerű adatfeldolgozás szervezésében és munkamenetében többirányú tapasztalatokat gyűjtöttünk s jelen előadásunkban ezek közül szeretnénk néhányat ismertetni.

Az információ áramlás szervezése az 1. ábra szerint történt. A klinikákról és a városi kórház szülészeti és ujszülött osztályáról érkező adatokat az ADATELLENŐRZÉS felülvizs-

gálta, korrigálta, vagy kiegészítette. Az intézményektől hetenként két alkalommal érkezett és a területi szakellátáshoz ugyancsak ennyiszor került továbbításra informáló adat.

A szülészeti és ujszülöttosztályos betegek adatainak gépi feldolgozása évenként egy alkalommal történt. Így két év alatt mintegy 3500 anyától és ujszülöttjétől jutottunk információk birtokába.

Az ADATELLENŐRZÉS feladata

1. az adatok teljességének biztosítása
 2. a hibakeresés
 3. az adatfeldolgozás menetének megszervezése.
-
1. Az adatok hiánytalanságát a szülészeti intézményektől közvetlenül megkapott jelentések biztosították. Tehát tulajdonképpen kettős ellenőrzés rendszere létezik.
 2. A hibakeresés célja
 - a/ a hiány
 - b/ az elírás
 - c/ az ellentmondó adatokfelfedezése.

A 2. ábra e háromféle hiba gyakoriságát foglalja össze az adatgyűjtés megindításának első hónapjában és egy fél év múlva. A vizsgált három fajta hiba közül az "adatok hiánya" fordul elő legtöbbször. Ezt az "elírás", majd az "ellentmondó adatok" gyakorisága követi. Hat hónap elteltével 2,48 %-ról 0,96 %-ra csökkent a hiba előfordulásának aránya. A szemmel láthatólag javuló tendencia igazolja az adatellenőrzés eredményességét.

3. Az adatfeldolgozás menetének megszervezése ismét több részfeladatra tagozódik:

- a/ az adatgyűjtő iverk megszerkesztése
- b/ a gépi adatfeldolgozás előkészítése
/kódolási jegyzőkönyvek előkészítése/
- c/ lehetséges kérdéskombinációk mérlegelése
- d/ az eredmények statisztikai elemzése

Vizsgáljuk meg a felsorolt tevékenység során szerzett tapasztalatainkat.

a/ Egy szülészeti és egy ujszülöttosztályos adatgyűjtőlapot szerkesztettünk.

A szülészeti adatgyűjtő lapon 56 kérdés szerepelt a következő csoportosításban:

- azonossági adatok
- veszélyeztetettség
- a család szociális és kulturális helyzete
- az anya nőgyógyászati és szülészeti kórelőzménye
- az anya betegsége a terhesség előtt és alatt
- a szülés lefolyása

Az ujszülött adatgyűjtőlapján 62 kérdést találtunk:

- azonosító adatok
- az ujszülött sorsára vonatkozó adatok
- az ujszülött állapotának jellemzői
- gyógyszeres és eszközös beavatkozás az ujszülöttkorban

Évenként mintegy 200.000 adat gyűlik össze, melynek feldolgozása és értékelése csakis gépi uton képzelhető el.

b/ A gépi adatfeldolgozás előkészítése.

Az adatgyűjtő lapokról egy séma segítségével készítjük el az u.n. kódolási ivateket, melyek már csak kód-számjegyeket tartalmaznak és a gépi lyukkártya-terv előírásait is tekintetbe veszik. Az adatgyűjtő lap minden oldalához természetesen külön-külön sémát használunk, melyek a kódolási ivatek készítésének folyamatát megkönnyítik és meggyorsítják, valamint a hibás kódszámok bejegyzését redukálják.

A 3. ábra azt a munkaidő-igényt foglalja össze, mely a gépi adatfeldolgozásra alkalmas bizonylat elkészüléséig szükséges a perinatális epidemiológiai vizsgálatoknál. Az adatgyűjtőlapok kitöltése körülbelül kétszer annyi időt vesz igénybe, mint a kódolási ivatek elkészítése.

Mivel az újszülött adatgyűjtőlapján olyan vizsgálatok is szerepelnek, melyek elvégzése időigényes /pl. a reflexstátusz rögzítése/, a vele adódó adatfelvételi munka is tetemesen megnő.

Az adatelőkészítés volumenét érzékelteti az is, hogy 3500 kórtörténet adatfelvételéhez kb. 150 - 200 munkanapra, a kódolási ivatek elkészítéséhez pedig kb 100 napra volt szükség. A hiba ellenőrzésére megközelítőleg 40 napot fordítottunk. A gépi adatfeldolgozás megkezdéséig 6 orvos, 2 asszisztensnő és 1 orvostanhallgató vett részt az adatgyűjtésben és ellenőrzésben.

c/ A lehetséges kérdéskombinációkat aszerint vizsgáltuk meg, hogy szakmai megfontolások alapján jelentősnek minősíthetők-e. A statisztikai értékelést a tulajdon-

AZ ADATOK ELŐKÉSZÍTÉSÉNEK IDŐIGÉNYE

A VIZSGÁLT ADATGYŰJTŐLAP	AZ ADATFELVÉTELHEZ SZÜKSÉGES IDŐ	A KÓDOLÁSI ÍV ELŐKÉSZÍTÉSÉHEZ SZÜKSÉGES IDŐ	ÖSSZESEN
SZÜLÉSZETI LAP	10-12 perc	6-8 perc	15-20 perc
ÚJSZÜLÖTT LAP	15-20 perc	8-12 perc	20-30 perc
ÖSSZESEN	25-30 perc	13-17 perc	35-50 perc

3.sz. ábra.

3. ábra

A LEHETSÉGES ÖSSZES ÉS A SZAKMAILAG MEGLAPOZOTT
KÉRDÉSKOMBINÁCIÓK ARÁNYA
„LOGIKAI SZELEKCIÓ”

A VIZSGÁLT ADATGYŰJTŐLAP	A LEHETSÉGES ÖSSZES KÉRDÉSEK SZÁMA	„LOGIKAILAG SZELEKTÁLT” KÉRDÉSEK SZÁMA	ARÁNYA
SZÜLÉSZETI LAP	1891	925	49,0 %
ÚJSZÜLÖTT LAP	1953	615	31,5 %
SZÜLÉSZETI LAP + ÚJSZÜLÖTT LAP	3906	1416	36,3 %

4.sz. ábra.

4. ábra

képpen "logikai szelekció" előzte meg. Eredményét a 4. ábra foglalja össze.

A megvizsgálandó kérdések kiválogatását több szakorvos külön-külön is mérlegelte. Csak azokat az összefüggéseket vizsgáljuk meg statisztikailag, melyeket legalább két vagy három szakember véleménye egybehangzóan, mint jelentős összefüggést említett meg. Így is mintegy 3000 kérdés páronkénti csoportosítását kell mérlegelni. Az adatfeldolgozás gépi munkájára szándékosan nem térek ki, mert ez részben ismert normatívák szerint történik, részben a technikai lehetőség függvénye. A becsléshez elegendő az, ha tudjuk, hogy minden esetnél a két adatgyűjtőlap információit három gépi lyukkártyán rögzítettük, és az előzetes becslések alapján mintegy 1000-1200 "gépi tábla" elkészítésével kell számolnunk.

- d/ A statisztikai eredmények elemzése tulajdonképpen már szakmai és nem szervezési feladat. E munkafolyamat során a szakemberek jutnak hasznos információhoz és azt reméljük, hogy amit sok jó megfigyelő orvos nagy gyakorlattal "megérezett", azt statisztikai adatokkal is bizonyítani tudjuk.

I r o d a l o m

- (1) BATES J.A.V.: Preparation of Clinical Data for Computers.
Brit Med. Bull. 24, 199 /1968/
- (2) FASSL H.: Das Riskopatientenregister der
Universitätskliniken Mainz.
Method. Inform. Med. 7, 214 /1968/
- (3) JALOUSTRE D., PANAK E., RICOEUR M.: An Epidemiological
Study: Processing by a Low Capacity Computer.
Computers Biomed. Res. 4, 197 /1971/
- (4) REISSNER I., STUTZER G.: Formale Fehlererkennung in der
klinischen Dokumentation.
Method. Inform. Med. 3, 103 /1964/
- (5) SCHOENFELD R.L.: Computer Retrieval of Epidemiological
Data
Arch.Envirom.Hlth. 19, 726 /1969/
- (6) WAGNER G.: Fehlerforschung als Aufgabe der medizinischen
Dokumentation.
Method. Inform. Med. 3, 93 /1964/

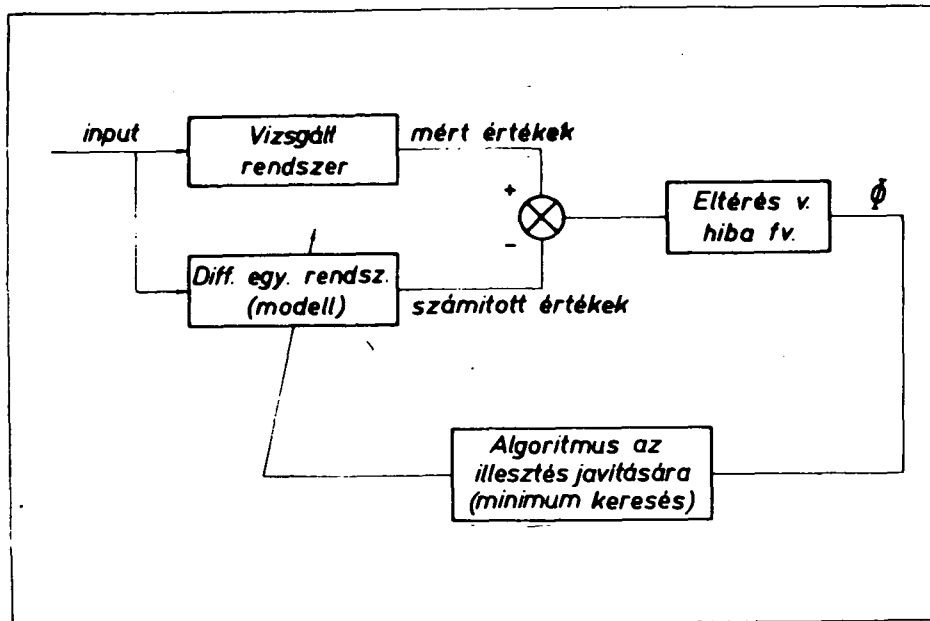
SOTE Számítástechnikai Csoport és
Számítástechnikai Koordinációs Intézet

Transzportkinetikai modellek paramétereinek becslése

Szutréry Judit, Kanyár Béla és Végső László

Az elmúlt évben beszámoltunk a transzportfolyamatok kompartmentmodellekkel történő leírásáról és a modell ismeretlen paramétereinek becsléséről (1). Vizsgálataink továbbfejlesztésénél a következő céljaink voltak:

- 1/ újabb paraméterbecslési eljárások kipróbálása és összehasonlítása nyomjelző kísérletek modellezése szempontjából,
- 2/ a becsült paraméterek hibájának kiszámítása, amelyet gyakran elhanyagolnak, pedig e hibák ismerete nélkül nem lehet a becsült paraméterértékeknek jelentőséget tulajdonítani,
- 3/ a vörösvértest K^+ transzportfolyamat modellezése a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Biofizikai Intézetében végzett kísérletek alapján (2). A biokémiából már viszonylag részletesen ismert folyamat (3) transzportsebességi állandóinak kvantitatív becslését adjuk.



1. ábra

Az 1. ábrán látható a paraméterbecslés gondolatmenete. A vizsgált rendszerre és matematikai modelljére ugyanazt a jelet adva összehasonlítjuk a kettő válaszát. Az ezekből képzett hibafüggvény /eltérésfüggvény/ alapján a modell paramétereit addig változtatjuk, ameddig minimális eltérést nem kapunk. A paraméterek becslésének első lépése tehát a hibafüggvény abszolút minimumhelyének megkeresése. Ehhez az iterációs folyamathoz szükséges kezdeti paramétereket rendszerint biológiai ismeretekből durván becsüljük.

A paraméterbecslést akkor végezzük el helyesen, ha minden olyan paraméterkombinációt megadunk, amely a hibafüggvény abszolút minimumától lényegesen nem különböző illeszkedést, hibát ad. Ez a paraméterek konfidencia-tartományát jelenti. F-próba segítségével /adott szignifikancia-szinten/ megadhat-

együtthatói az un. transzportállandók.

A mérési hibák jellegének ismeretében hibafüggvényként a következő négyzetes relatív eltérésfüggvényt definiáltuk:

$$\phi = \sum_{i=1}^N \left(\frac{y_{\text{mért}} - y_{\text{modell}}}{y_{\text{mért}}} \right)^2,$$

ahol N a mérési pontok száma.

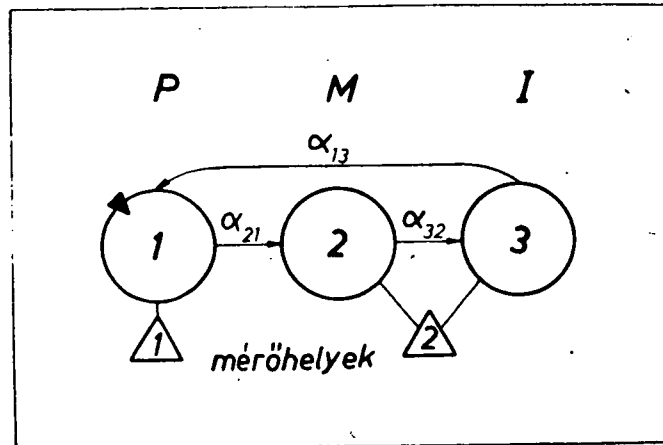
Kétkompartmentes esetben - amikor a vérben csak a plazmát és a vörösvértestet különböztetjük meg - a hibafüggvényre, a két paraméterre és ezek konfidencia-intervallumára kapott eredmények az első táblázatban láthatók.

A 3. ábrán egy háromkompartmentes háromparaméteres modellt láthatunk, a középső rekesz a membránt képviseli. Itt egyrészt a plazma, másrészt a membrán és intracelluláris tér együttes aktivitását tudtuk mérni. A visszafelé irányuló transzportnál feltételeztük, hogy a membránnak nincs szerepe. Az eredmények a 2. táblázatban vannak feltüntetve.

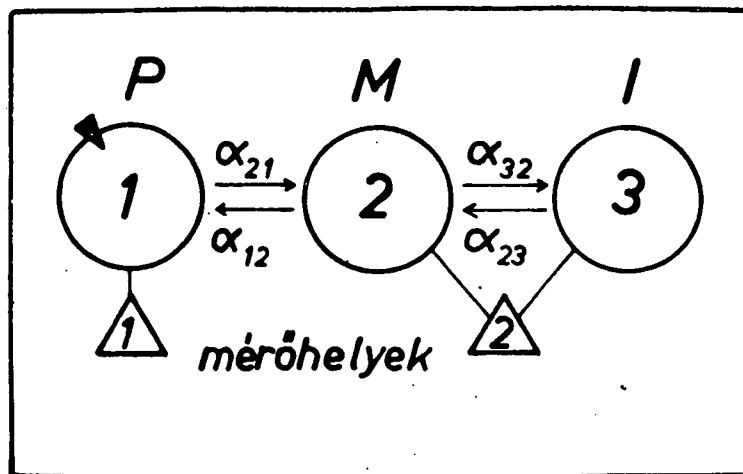
A 4. ábrán az előző modell négyparaméteres változata látható, azaz a membrán szerepét nem hanyagoltuk el a K^+ kiáramlásánál. A számolt jellemzők a 3. táblázatban vannak.

Utolsó modellváltozatunkban - 5. ábrán - megkülönböztettük a membrán külső és belső felét. A 4. táblázatból látható, hogy az erre kapott hibafüggvény értéke rosszabb az előzőnél, holott itt is négy paraméter szerepel.

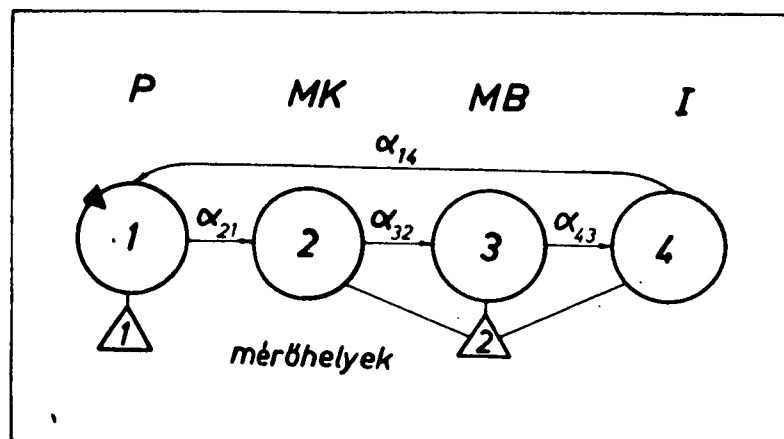
Egyes esetekben más módszerrel is meghatároztuk a transzportegyütthatókat, mint az a táblázatban is látható. Mivel a modell állandóegyütthatós differenciálegyenlet-rendszer, ennek megoldása exponenciálisok összegeként írható fel. Ezért a mért görbékhez megfelelő számú exponenciális függvényt illesztettünk.



3. ábra

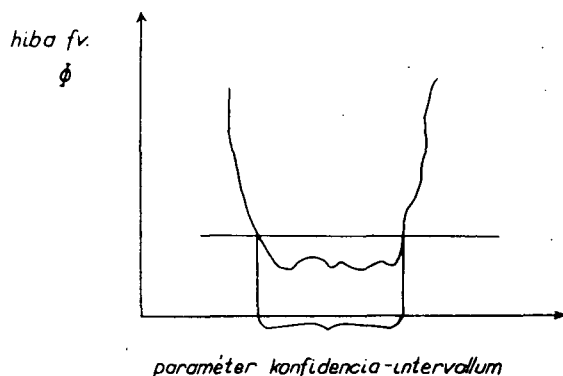


4. ábra



5. ábra

juk azt a hibafüggvény értéket, amely még nem különbözik szignifikánsan a minimumértéktől. Ezen a szinten elmeteszve a hibafüggvény felületét, megkapjuk a paraméterek konfidencia-intervallumát [2. ábra/.



2 σ

2. ábra

A hibafüggvény elmetszésére egy, Richalet által kidolgozott módszert és számítógépi programot használtunk (4). A módszer előnye, hogy a felület analitikus tulajdonságait nem használja ki, alakjára kevés kikötést tesz, ezért a gyakorlatban jól használható.

A vázolt paraméterbecsléssel értékeltük ki a vörösvértest K^+ transzportfolyamat mérési eredményeit. E transzportfolyamat - mint biokémiai reakciók láncolata - a kompartmentanalízis módszereivel is tárgyalható. A membránban elhelyezkedő és különböző carrier-ekhez vagy módosulataihoz kötött K^+ más-más kompartmentet képvisel. A transzportot radioaktív izotóppal vizsgálják. Feltételezhető, hogy a rendszer dinamikus egyensúlyi állapotban van, így a radioaktív K^+ koncentrációjának változása állandó együtthatós elsőrendű homogén lineáris differenciálegyenlet-rendszerrel leírható, melynek

Szemléletesség kedvéért a táblázatokban (ϕ_A -t) egy átlagos százalékos relatív hibát tüntettünk fel.
Tehát $\phi_A = 100 \sqrt{\phi/N}$

1. táblázat

ϕ_A	α_{12}			α_{21}		
	min.	legjobb	max.	min.	legjobb	max.
11 %	0,002	0,0048	0,007	0,012	0,014	0,016
Exp.illesztésből		0,0038			0,012	

2. táblázat

ϕ_A	α_{21}			α_{32}			α_{13}		
	min.	legjobb	max.	min.	legjobb	max.	min.	legjobb	max.
11 %	0,012	0,014	0,016	0,004	0,52	4	0,002	0,005	0,09

3. táblázat

ϕ_A	α_{12}			α_{21}			α_{23}			α_{32}		
	min.	legjobb	max.	min.	legjobb	max.	min.	legjobb	max.	min.	legjobb	max.
4,4 %	0,05	0,11	0,53	0,02	0,027	0,05	0	0,0012	0,003	0,03	0,06	0,15
Exp.illesztésből		0,06			0,028			0,0001			0,03	

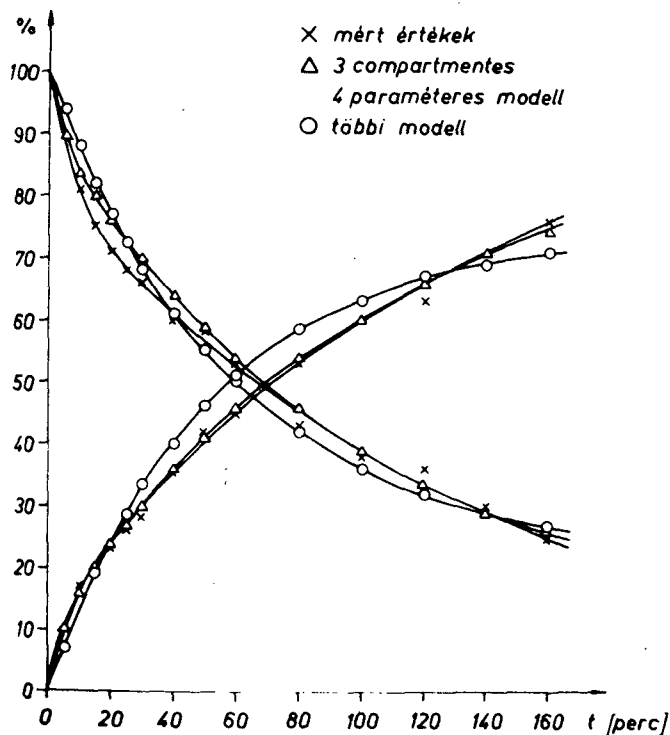
4. táblázat

ϕ_A	α_{14}			α_{21}			α_{32}			α_{43}		
	min.	legjobb	max.	min.	legjobb	max.	min.	legjobb	max.	min.	legjobb	max.
10,5 %	0,0025	0,004	0,008	0,011	0,013	0,016	0,005	0,5	1,9	0,1	0,5	3

A paramétereket az exponenciális függvények lineáris sorfejtése alapján kapható iterációs legkisebb négyzetek módszerével határoztuk meg (5). Az így kapott paraméterértékekből kiszámítottuk a differenciálegyenlet-rendszerben szereplő paramétereket. Azokban az esetekben, amikor az iterációs eljárás konvergált, a konfidencia-intervallumba eső paramétereket kaptunk. Tehát ezzel a módszerrel is ugyanolyan jó becslést értünk el.

A paraméter konfidencia-intervallumok felvilágosítást adnak arról, hogy a mérések az egyes paraméterekről mennyi információt tartalmaznak, ugyanis látható, hogy egyes paraméterekre tágabb, másokra szűkebb konfidencia-intervallumot kaptunk. Pl. az α_{21} együttható mindegyik modellben jól meghatározott.

A háromkompartmentes négyparaméteres modellnél viszont az látszik, hogy az α_{23} egy nagyon rosszul meghatározható kicsi érték. Ha pontosabban akarjuk meghatározni, az eddiginél hosszabb intervallumon kell mérni.



6. ábra

A 6. ábrán láthatók a mért értékek és a modellekből számolt értékek. A négy modell közül három rosszul illeszkedik, az ezekből számolt értékek annyira egybeesnek, hogy nem is ábrázoltuk őket külön. E három modell hasonló viselkedése magyarázható a paraméterekre kapott értékek alapján. Ugyanis a sorosan kapcsolt kompartmentek transzportegyütthatói között nagyságrendi különbség van. Lassu kompartment után következő gyors kompartmentet nem lehet jól megkülönböztetni és transzportkoefficienseit becsülni. Ez megfelel a nagy transzport-együtthatók széles konfidencia-intervallumának.

Egy modellre akkor mondhatjuk, hogy jól illeszkedik a mért értékekre, ha azoktól való eltérése a mérési hibánál kisebb. Az eddigi méréseknél átlagosan 4-5 % hibával mértek, ennek alapján a háromkompartmentes négyparaméteres modell illeszkedik a mérésekre.

A hibafüggvény értékek és a paraméterek konfidencia-intervallumai alapján az alábbi következtetéseket vontuk le:

- 1/ a rendelkezésünkre álló mérési eredmények alapján az eddigieknél komplikáltabb modellt nem érdemes vizsgálni.
- 2/ biokémiai megfontolásokból ismert bonyolultabb modellek vizsgálata és a paraméterek jobb meghatározhatósága érdekében a következőket javasoljuk:
 - a/ újabb mérési lehetőségek figyelembevételével a mérés pontosságát és a mérési idő hosszát növelni fogjuk,
 - b/ a modellbe más ismereteket is célszerű beépíteni, pl. az abszolút K^+ koncentráció méréséből a rádió-aktiv izotóp egyensúlyi eloszlása meghatározható, ami a paraméterek közt egy összefüggést ad.

A továbbiakban ismertetni szeretnénk a paraméterbecslés során felhasznált minimumkereső eljárások jellegét és az azokkal szerzett tapasztalatokat.

A minimumkereső eljárások két szempontból is csoportosíthatók. Egyrészt aszerint, hogy a minimalizálandó függvénynek csak az adott pontban felvett értékeit vagy analitikus tulajdonságait pl. az első vagy másodrendű deriváltakat is felhasználja. Az első csoporthoz tartozókat kereső eljárásoknak, a másodikba esőket pedig analitikus módszereknek nevezzük.

A módszerek feloszthatók aszerint is, hogy a minimumkeresés mely fázisában használhatók. Az un. elsőrendű módszerek jól működnek a minimumtól távol eső kezdőponttól elindulva, de a minimum közelében lassan konvergálnak. A másodrendű módszerek viszont - amelyek azt használják ki, hogy a minimum közelében a hibafüggvény kvadratikus alakkal közelíthető - jól konvergálnak a minimum közelében, viszont nem vagy lassan konvergálnak, ha a minimumtól távol eső pontból indítjuk el őket. E kétfajta módszer tehát kiegészíti egymást: a minimumkeresés kezdetén elsőrendű, később másodrendű eljárást célszerű használni. Az általunk felhasznált módszerek a következőképpen osztályozhatók:

kereső	analitikus
elsőrendű Nelder-Mead (6) féle simplex	Steepest-descent (7) Newton-Raphson (7) Fletcher-Powell (8)
másodrendű véletlen irányok módszere (7)	

Az irodalomban nem egységes az álláspont, hogy olyan esetben, ahol numerikusan kell a deriváltakat kiszámolni, célszerű-e analitikus módszereket alkalmazni. Természetesen na-

gyon függ ez a mérési hiba nagyságától, mert ez befolyásolja a felület simaságát. Ezért megvizsgáltuk, hogy nyomjelző kísérletekre jellemző hibaszinten és numerikusan számolt derivált esetén a különböző módszerek hogyan működnek.

Két táblázatban /5. és 6. táblázat/ mutatjuk be, hogy két-és négyparaméteres modell esetén ugyanolyan kezdőparaméterekből kiindulva a különböző módszerekkel milyen eredményre jutottunk. A mi esetünkben a deriváltakat nem használó szimplex módszer működött a legjobban, de ennek oka lehet még az is, hogy a szimplex módszer kevésbé érzékeny a paraméterek skálázására. A deriváltakat használó módszerek között nem lehet sorrendet felállítani.

A Fletcher-Powell módszer egy kombinált módszer, mely az iteráció kezdetén elsőrendű módszerként működik, majd amikor eléri a kvadrátikus tartományt, másodrendű módszerként gyorsan konvergál. A mi esetünkben a Fletcher-Powell módszer kb. olyan eredményt adott, mint az elsőrendű analitikus módszer, tehát kvadrátikus konvergencia-tulajdonságait nem használta ki. Ennek két oka lehet:

- 1/ nem mindig ért el abba a tartományba, ahol a kvadrátikus közelítés már jó,
- 2/ a minimum közelében - a felület lapos részén - a felület egyenetlenségei lényegesen elrontották a derivált numerikusan számolt értékét.

A véletlen irányok módszere a minimumponttól távol indítva túl sok időt vesz igénybe, viszont az elsőrendű módszerek folytatásaként elengedhetetlen, ugyanis a négy modell közül kettőnél csak azzal találtuk meg a minimum értékét. Ezért ezt a módszert a másodrendű módszerekhez soroltuk, bár a hibafüggvény alakjáról nem tesz fel semmit.

5. táblázat
Kétkompartmentes modell

	Hibafüggvény értékek (ϕ_A)			
Kiindulási pont	17	43	6,2	86
Simplex	11,7	11,6	11,6	11,6
Steepest-descent	16,4	16,7	11,4	11
Fletcher-Powell	16,4	16,6	11,4	14,8
Newton-Raphson	18,7	19,9	15,1	17,6

6. táblázat
Háromkompartmentes négyparaméteres modell

	Hibafüggvény értékek (ϕ_A)						
Kiindulási pont	21	102	45	59	102	65	7,1
Simplex	4,36	6,1	10,7	10,7	4,4	5,2	6,3
Steepest-descent	5,2	5,6	16,4	16,8	7,3	11,8	4,8
Fletcher-Powell	4,8	17	15,8	11,4	13,4	17,4	6,6
Newton-Raphson	5,2	11	19,8	19,9	8,3	11,6	5

Eddigi tapasztalataink alapján tehát nyomjelző mérések modelljeinek paraméterbecslésére /ha ötnél kevesebb paraméter van/ a következő stratégiát javasoljuk:

- 1/ több lehetséges kiindulópontból minimumkeresés szimplex módszerrel,
- 2/ az ezzel kapott legjobb pontból véletlenkeresés módszerével keressük meg az abszolút minimumot.
- 3/ Végül határozzuk meg a paraméterek konfidencia-intervallumát.

Köszönetet mondunk J. Richaletnek, a Groupe d'Etudes et de Recherches en Bio-Systemes vezetőjének, hogy a paraméter konfidencia-intervallumokat meghatározó programot rendelkezésünkre bocsátotta.

I r o d a l o m

- (1) Kanyár B., Györgyi S., Garas Zs.: Anyagtranszport vizsgálata rekesz modellekkel.
"Számítástechnikai és kibernetikai módszerek alkalmazása az orvostudományban és biológiában"
Kollokvium, Szeged 1972.
- (2) S. Györgyi, B. Kanyár: Application of a 3 compartment tracer-kinetic model for comparing the K^+ , Rb^+ and Cs^+ transport of erythrocytes.
Acta Biochim. Biophys. Acad. Sci. Hung., 7,
359-365, 1972 .
- (3) Z. Böszörményi, E. Cseh, G. Gárdos, P. Kertai: Transport processes in living organism.
Akadémiai Kiadó, Budapest, 1972.
- (4) J. Richulet, A. Rault, R. Pouliquen: Identification des Processus par la Méthode du Modèle.
Gordon and Breach, 1972.
- (5) W.C. Hamilton: Statistics in physical science.
The Ronald Press Company, New York, 1964.
- (6) A. Nelder, R. Mead: A simplex method for function minimization. The Computer Journal, 8. 308-313 1965 .
- (7) G.A. Bekey: System identification - an introduction and a survey.
Simulation, V15, N4, pp. 151-166.
- (8) R. Fletcher, M.J.P. Powell: A rapidly convergent descent method for minimization
The Computer Journal, V6, N2, pp. 163-168, 1963 .

MTA SZTAKI

Poligén öröklődés modelljei és algoritmusai

Bene Béla

Bevezetés

Közel nyolc éve, hogy megjelentek az első e témával foglalkozó cikkek a genetika irodalmában. Ezek nyomán egyre nagyobb jelentőséget tulajdonítanak napjaink genetikai kutatásai és tanácsadásai a poligén jellegű tulajdonságoknak, rendellenességeknek.

Azóta már számos dolgot tisztáztak és a gyakorlatban eredményesen alkalmaztak, de ezek felvetettek megannyi további problémát is. Ma már nyilvánvaló, hogy magának a poligén rendszernek működése nem kezelhető mechanikusan, nincs a rendellenességek öröklődésére vonatkozó univerzális modell, hanem a modelleket kell úgy kialakítani, hogy azok a lényegtelen effektusok szükséges elhanyagolásával maximálisan figyelembevegyék a tulajdonságot befolyásoló genetikai és konkrét környezeti tényezőket, valamint magyarázatot adjanak az esetleges tünetcsoport háttérstrukturájára.

Modell

Általában egy tulajdonságot poligénnek nevezünk, ha

I. genetikai komponense több gén együttes hatásából tevődik össze,

II. minden más befolyásoló tényezőt a környezet hatásának tulajdoníthatunk.

Gyakran találkozunk az irodalomban a "multifaktorális" megjelöléssel, amely nem utal az I. teljesülésére, sőt az "egy gén + környezet" modellek (5) esetén teljesen más értelmet takar.

A küszöb-modellek olyan poligén tulajdonságokra vonatkoznak amelyekre a következők is teljesülnek:

III. a tulajdonság fenotipusos megjelenése kvalitatív jellegű /általában nincs konkrét metrikus paraméter, mellyel ha közvetve is, de következtetni lehetne a veszélyeztetettség mértékére/

IV. a fenotipushoz hozzárendelhetünk egy x , $N(0,1)$ eloszlású valószínűségi változót /hajlamot/ mely az additív g , $N(0, h^2)$ eloszlású genetikai ill. a k , $N(0, 1-h^2)$ eloszlású környezeti hatásokat magukban foglaló valószínűségi változók összegeként írható fel, feltéve még g és k függetlenségét.

$$x = g + k \quad |1|$$

Ha a manifesztálódott tulajdonság populációbeli valószínűségét p jelöli, úgy definiálhatunk egy olyan K küszöböt, melyre

$$\Phi(K) = 1 - p \quad |2|$$

teljesül, ahol Φ a standard normális eloszlásfüggvényt jelöli.

Ahhoz, hogy modellünk az öröklésmenetre ill. meghatározott utód veszélyeztetettségére válaszolhasson, feltesszük hogy 5. / n egyedből álló családban az együttes eloszlás n -dimenziós együttes normális eloszlás, melynek paraméterei

az egyedek közötti genetikai r_{ij} / $i, j=1, 2, \dots, n$ / korrelációkból ill. h_i^2 örökölhetőségi értékekből adódnak.

Sajnos, az alkalmazásoknál általában az egyes feltételeket nem ellenőrzik megfelelően, hanem a kvalitatív vagy poligén tulajdonságokból kiindulva használják az egész modellt.

Algoritmusok

Legtöbbször a feltett kérdés az, hogy konkrét utódban milyen valószínűséggel manifesztálódik a tulajdonság, ha családjának állapotát ismerjük. Ennek meghatározása a

$$P(x_{\text{utód}} > K \mid \text{állapota}) \quad \text{rokonság} \quad |3|$$

feltételes valószínűség kiszámításával történik.

Ennek közelítésére az irodalomban két jelentős próbálkozással találkozunk.

C. Smith (4) |3| meghatározásánál az együttes eloszlásokat úgy közelíti, hogy

a/ numerikus integrálást csak a két szülő esetében végez a genotípusos eloszláson végighaladva

b/ az összes szereplő többi rokont pedig egymástól függetlennek feltéve a b_{rf}, b_{rm} regressziós együtthatókon keresztül meghatározott

$$\frac{T_r - (b_{rf} g_f + b_{rm} g_m)}{(1 - R^2 h_r^2)^{1/2}} \quad |4|$$

küszöbtávolsággal veszi figyelembe, ahol g_f, g_m az apa ill. anya genotípusos értéke, T_r az r rokon küszöbértéke, R utód-

rokon korrelációs együtthatója és h_r^2 a megfelelő örökölhetőségi érték.

R. N. Curnow (6) algoritmusában egzaktságra törekedve a feltételes valószínűség kiszámítását igyekszik visszavezetni egyváltozós integrálokból álló kifejezések hányadosainak kiszámítására. Kiindulásnál az

$$\int_{-\infty}^{+\infty} \dots \int_{-\infty}^{+\infty} \varphi(\underline{x}, R) B_1(x_1) \dots B_n(x_n) dx_1 \dots dx_n$$

integrált választja, ahol (\underline{x}, R) a már említett sűrűségfüggvény, $B_i(x_i)$, $i=1, 2, \dots, n$; pedig az i -edik rokon konkrét betegség-állapotától függően $\varphi(x_i)$ -t ill. $1-\varphi(x_i)$ -t jelentik. Algoritmus mintegy három-négy egyedből álló család esetén programozható.

Smith és Curnow algoritmusainak gyenge pontjai indítottak arra, hogy más módon próbáljuk a közelítést. Több numerikus módszer is kínálkozik, de reális feladat megoldására alkalmas eloszlásfüggvény esetén a numerikus integrálás ill. szimulációs módszerek alkalmatlanok.

Kiindulva a Taylor-sorok jó tulajdonságaiból, elkészítettünk egy algoritmust és ennek programját, melyben legfeljebb 10 dimenziós standard normális eloszlás sűrűségfüggvényét a 0 helyen a nyolcadik tagig Taylor-sorba fejtettünk, majd tetszőleges határok között integráltuk.

$$\int_{A_1}^{F_1} \dots \int_{A_n}^{F_n} \varphi(\underline{x}) dx_1 \dots dx_n \sim \int_{A_1}^{F_1} \dots \int_{A_n}^{F_n} \sum_{t=0}^k \frac{\varphi^{(t)}(0)(\underline{x}) t}{t!} dx_1 \dots dx_n$$

Sikerült az egyes deriváltak előállítására egy rekurzív összefüggést megadni. Az első eredmények szerint igen lassan konvergáló sort ad a sorfejtés. Ezért sortranszformációk alkalmazásával próbáltuk a konvergenciasebességet növelni. Az u.n. Euler-féle

$$\sum_{t=0}^{\infty} (-1)^t a_t = \sum_{t=0}^{\infty} (-1)^t \frac{\Delta^t a_0}{2^{t+1}} \quad |7|$$

sortranszformáció gyengének bizonyult. Ennek többszöri egymásutáni alkalmazásának transzformációs formuláját levezettük,

$$\sum_{t=0}^{\infty} (-1)^t a_t = \sum_{t=0}^{\infty} (-1)^t \left(\frac{1}{z+1}\right)^{t+1} a_t \sum_{s=0}^{\infty} \binom{s+t}{s} \left(\frac{z}{z+1}\right)^s \quad |8|$$

majd N-edik szeletig menve, bizonyos átalakítások után, folytonos paraméterre kiterjeszthető transzformációt kaptunk.

$$\left(\frac{z}{z+1}\right)^{N+1} \sum_{t=0}^N (-1)^t a_t \sum_{s=t+1}^{N+1} \binom{N+1}{s} \frac{1}{z^s} \quad Z=0 \quad |9|$$

Z megfelelő értékével, melyet egyéb dolgok megszabnak a jelenlegi tesztelések során harmadik-negyedik tizedesben találhatók az eltérések.

További kutatási irányok

a/ endogám népességben mennyire módosulnak az általános törvényszerűségek

b/ szűk rokonsági körben, különösen testvérek és iker-testvérek esetén a környezeti hatások nyilván nem korrelálatlanul jelentkeznek az egyedekben; hogyan kell ebben az esetben modellünket módosítani

c/ több olyan rendellenességet ismerünk, ahol a küszöb-

jelleg mellett dominanciahatást is észlelhetünk; itt vagy új modellben kell dolgozni, vagy bizonyos feltételes mezőkön megtartható küszöbmodellben

d/ metrikus paraméterekkel is kapcsolatba hozható poligén rendellenesség esetén a küszöb állandóságának eldöntése valamint a metrikus skálán való becslése.

I r o d a l o m

- (1) Falconer, D.S. The inheritance of liability to certain diseases, estimated from the incidence among relatives. Ann. Hum. Gen. 29. 51-76. /1965/
- (2) Falconer, D.S. The inheritance of liability to disease with variable age of onset, with particular reference to diabetes mellitus. Ann. Hum. Gen. 31. 1-20 /1967/
- (3) Smith, C. Heritability of liability and concordance in monozygous twins. Ann. Hum. Gen. 34. 85-91. /1970/
- (4) Smith, C. Recurrence risks for multifactorial inheritance. Ann. J. Hum. Gen. 23. 578-588. /1971/
- (5) Reich, I. James, W.J. and Morris C.A. The use of multiple thresholds in determining the mode of transmission of semi-continuous traits. Ann. Hum. Gen. 36. 163-184 /1973/
- (6) Curnow, R.N. The multifactorial model for the inheritance of liability to disease and its implications for relatives at risk. Biometrics, 28. 931-946. /1972/

SZOTE Női Klinika és Számítástechnikai Központ

Emberi magzatburkok permeabilitásának vizsgálata

Kovács László, Huhn Edit

A magzati és az anyai szervezet között igen intenzív az anyagkicserélődés. A fő kapcsolatot a méhlepény jelenti, de számottevő szerepe lehet a magzatburkoknak is az anyagok transzportjában. E tevékenységük in vivo nem vizsgálható, mert az egyidejű lepenyi transzporttól nem különíthető el, ezért in vitro kísérletekben vizsgáltuk meg permeabilitásukat, hogy ebből következtessünk funkciójukra. A kérdést aktuálissá teszi, hogy a szülészeti gyakorlatban egyre nagyobb diagnosztikai jelentősége van a magzatviz összetétele vizsgálatának és a különböző anyagok beadásának a magzatvizbe diagnosztikus vagy terápiás célból.

Vizsgálatainkhoz olyan eszközt készítettünk, melynek két kamráját a vizsgálandó membrán választja el. A kamrákat a vizsgálandó anyagok oldatával töltjük fel és oxigén-szén-dioxid-nitrogén keverékkel áramoltatjuk át, mely egyuttal az oldat keverését is biztosítja. A kísérletekben mindkét kamrából 15 percenként vettünk mintákat és meghatároztuk bennük a vizsgált anyagok koncentrációját.

Normális és kóros terhességből származó teljes magzatburkokat és külön az amniont is vizsgáltuk. A permeabilitás meghatározásához használt anyagok glucose, fructose, fenol-vörös és sulfacarbamid voltak. Megvizsgáltuk, hogy monojódecsav és dinitrofenol, továbbá hypertoniás konyhasó és dehidrálással végzett denaturálás milyen módon befolyásolja a

magzatburkok permeabilitását. A magzatburkokon nyert adatokat mesterséges dializáló hártyán kapott eredményekkel hasonlítottuk össze.

A magzatburkok mind a négy vizsgált anyagra nézve permeabilisnak bizonyultak. Legnagyobb a glucosera vonatkozó permeabilitás, a permeabilitási együttható átlaga a teljes magzatburkok csoportban $325 \cdot 10^{-5}$, kisebb a sulfarcarbamid permeabilitás $199 \cdot 10^{-5}$, még kisebb a fenolvörös permeabilitás $167 \cdot 10^{-5}$ értékkel. Az amnion permeabilitása jelentősen nagyobb a chorio-amnionénál, a sorrend azonos az említett anyagokra nézve, a permeabilitási együtthatók átlagértékei: glucose $792 \cdot 10^{-5}$, fructose $645 \cdot 10^{-5}$, sulfacarbamid $426 \cdot 10^{-5}$ és a fenolvörös $338 \cdot 10^{-5}$.

Mesterséges dializáló hártya permeabilitása a vizsgált anyagokra hasonló eredményeket hozott, a permeabilitás glucose, fructose, sulfacarbamid, fenolvörös sorrendben csökkent, a permeabilitási együttható értékek a chorio-amnion és az amnion értékei közé estek.

Méhenbelül elhalt magzatok születését követően vizsgált magzatburkok permeabilitása jelentősen felülmulta a normális magzatburkok értékeit, míg azokban a kóros terhességekben, amelyekben a magzat élt, csak mérsékelten fokozott permeabilitási értékeket kaptunk.

A kezelési eljárások közül csak a denaturálás és a hypertóniás konyhasó oldat okozott változást: jelentős permeabilitás-fokozódást, míg a monojódecetsav és a dinitrofenol hatástalan volt a permeabilitásra.

A permeabilitás értékek nem különböztek, ha a koncentráció különbséget a magzatburkok két oldalán anya-magzati, vagy magzat-anyai irányban hoztuk létre. Az előbbieken ismertetett eredményekkel egyezően, ez az adat is a magzatburkoknak az anyagtranszportban játszott aktív szerepe ellen szól. A mag-

zatburkok leginkább pórusos semipermeabilis membránként viselkednek, a transzport főképpen a sejtközi csatornák alkotja pórusokon át, részben a sejtmembránokon keresztül zajlik le a koncentráció gradiensnek megfelelően, passzív diffúzió formájában.

Kísérleteink eredményei alapján a magzatburkokat számos anyag átengedésére alkalmas hártyának tekinthetjük. Permeabilitásuk a különböző anyagokra vonatkozóan eltérő. A permeabilitás a membrán jellemzője, pathológias körülmények között, az ártalom súlyosságától függően a permeabilitás fokozódása következik be. Véleményünk szerint, a magzatburkok az anyai extracelluláris folyadék és a magzatvíz között olyan határt képeznek, melyen az anyagok átjutása a koncentráció gradiensnek megfelelően és a membrán permeabilitása által limitáltan zajlik le. Ugy tűnik, hogy a magzatburkok a peteür és az anyai szervezet közötti anyagcserélődésben fiziológias körülmények között egy szelektív határfelület szerepét töltik be.

A vizsgálatok eredményei a klinikai gyakorlatban az intraamniális terápia számára is hasznosíthatók.

Célszerű minden intraamniális beadásra szánt szert in vitro kísérleti modellünkhöz hasonló módon is megvizsgálni és csak a magzatburkokra hatástalan anyagokat alkalmazni.

A magzatburkoknak a beadandó anyagokra vonatkozó permeabilitását helyes azért is ismerni, mert így előre megítélhető az adott anyag viselkedése a peteürben. Nagy permeabilitás érték esetén a szer gyors kiürülésére számíthatunk, és egyben arra is, hogy csak alacsony magzati koncentrációk alakulnak ki. Kis permeabilitás esetén a burkokon keresztül kicsi lesz a veszteség az adott anyagból, tartósabb, magas magzatvíz koncentráció várható. A kiürülés főleg a magzaton keresztül fog bekövetkezni, így jelentősebb magzati koncentrációk és hatások jöhetnek létre. Az in vitro permeabilitás vizsgálat alapján, több alkalmasnak ítélt készítmény közül le-

Tegyük fel, hogy a paraméterek valamely A_0, B_0 közelítését már ismerjük. Ha A és B a paraméterek pontos értékei, akkor $\alpha = A - A_0$ és $\beta = B - B_0$

korrelációkat kell meghatároznunk.

Ha a korrelációk elég kicsik, akkor az f függvényt hatványsorba fejtve elegendő csak az α -ban ill. β -ban lineáris tagokat figyelembe venni, azaz

$$f(t_j, A, B) \approx f(t_j, A_0 + \alpha, B_0 + \beta) \sim f(t_j, A_0, B_0) + \alpha \cdot f'_\alpha(t_j, A_0, B_0) + \beta f'_\beta(t_j, A_0, B_0)$$

Ekkor

$$y(t) - f(t_j, A_0, B_0) = \alpha \cdot f'_\alpha(t_j, A_0, B_0) + \beta f'_\beta(t_j, A_0, B_0)$$

A korrelációkat úgy akarjuk meghatározni, hogy

$$\sum_{k=1}^n [y_k^* - f(t_{kj}, A_0, B_0) - \alpha \cdot f'_\alpha(t_{kj}, A_0, B_0) - \beta \cdot f'_\beta(t_{kj}, A_0, B_0)]^2 \rightarrow \min$$

legyen.

Ehhez az alábbi lineáris egyenletrendszert kell megoldani:

$$\begin{aligned} \alpha \cdot \sum_k f'_\alpha(t_{kj}, A_0, B_0)^2 + \beta \sum_k f'_\beta(t_{kj}, A_0, B_0) f'_\alpha(t_{kj}, A_0, B_0) &= \sum_k [y_k^* - f(t_{kj}, A_0, B_0) \cdot f'_\alpha(t_{kj}, A_0, B_0)] \\ \alpha \sum_k f'_\alpha(t_{kj}, A_0, B_0) \cdot f'_\beta(t_{kj}, A_0, B_0) + \beta \sum_k f'_\beta(t_{kj}, A_0, B_0)^2 &= \sum_k [y_k^* - f(t_{kj}, A_0, B_0) f'_\beta(t_{kj}, A_0, B_0)] \end{aligned}$$

Legyen α_0, β_0 a rendszer megoldása, ekkor

$$A_1 = A_0 + \alpha_0, \quad B_1 = B_0 + \beta_0$$

a keresett paraméterek egy jobb közelítését adják. Ezek segítségével teljesen hasonló módon újabb korrelációkat határozhatunk meg, stb.

het a legmegfelelőbbet kiválasztani /jelentősége pl. a magzat "intraamualis táplálásában"/.

A jelenség matematikai modelljének a dializist leíró

$$\frac{dy(t)}{dt} = \frac{2FD}{Vd} y(t) \quad |1|$$

differentiálegyenletet vettük, ahol $y(t) := C_1(t) - C_2(t)$ a koncentrációkülönbség a t időpillanatban,

F - a membrán felülete,

D - a diffúziós együttható,

V - az egyes kamrák térfogata,

d - a membrán vastagsága.

Először is meg kellett vizsgálnunk, hogy a membránok $P := D/d$ -vel definiált permeabilitása a három órás kísérlet során állandó marad-e, tehát hogy az |1| típusú differentiálegyenlet, amelynek megoldását bizonyos időpontokban ismerjük konstans együtthatós-e.

E célból korreláció analízist végeztünk, ugyanis a konstans együtthatós differentiálegyenletet az jellemzi, hogy az $y(t)$ megoldás az időnek exponenciális, azaz a $z(t) = \ln y(t)$ az időnek lineáris függvénye.

Legyen a t_i időpontban mért koncentrációkülönbség y_i ($i=1, \dots, n$). Az analízis eredménye az volt, hogy néhány esettől eltekintve a $(t_i, \ln y_i)$ pontok egyenesen feküdtek. /A továbbiakban "lineáris tapasztalati" függvény./

Ezek után minden egyes esetben meg kellett határoznunk a membrán permeabilitását. Evégett az |1| egyenlet kimért megoldását

$$y(t) = f(t_i; A, B) = A \cdot e^{-Bt}$$

alakban közelítettük a következő módon.

Megmutatható, hogy ha a nulladik közelítés "elég jó", akkor a fenti iterációs eljárás konvergens.

A nulladik közelítést annak az egyenesnek a paramétereiből számítottuk ki, amelyik a "lineáris tapasztalati függvényt" a legkisebb négyzetek értelmében legjobban közelíti.

Azért választottunk iterációs eljárást, mert szükséges volt a permeabilitás minél pontosabb meghatározása.

A fenti módszert alkalmazva a négyzetes eltérések a nulladik közelítéshez képest 8-10 %-kal is csökkentek, és a kel-
lő pontosságot minden esetben 10-nél kevesebb iterációs lépésben elértük.

A B paraméter, a V térfogat és az F membránfelszín ismeretében minden egyes esetben a membrán P permeabilitása kiszámítható.

MEDICOR MŰVEK

Haematológiai laboratóriumi vérdiagnosztikai mérőrendszer

Zillich Pál

A tudományos-technikai és technológiai forradalom hatása az ember tevékenységének ugyszólván minden területére, így a laboratóriumok működésére is kiterjed. Az egyik oldalról - mivel a szükséges vizsgálatok száma exponenciálisan nő - felmerül a gyorsabb, pontosabb reprodukálható mérések kialakítása, a másik: a technikai oldalról adva van a lehetőség a mechanizált, a félautomatikus és a teljesen automatizált mérőrendszerek kidolgozására. Az emberi szervezet testfolyadékainak analízálása egyre jobban előtérbe kerül és az összetevőket növekvő számban és nagyobb pontossággal határozzák meg. Ezen túlmenően kiterjedt kutatás folyik a biokémiai egyensúly megváltozását az egyensúly felbomlása előtti stádiumban jelző paraméterek mérésére, az emberi szervezet elleni támadás korai felismerésére. A problémák megoldására irányuló törekvések kapcsán számos tudományág jött létre, és nagymértékű specializálódás, differenciálódás figyelhető meg, így az orvostudomány és a technikai tudományok közötti hid kiépítéséhez, szélesítéséhez mind intenzívebb együttműködésre, a határterületekre megfelelő szakemberek képzésére van szükség.

A mérőrendszerek, automaták két, alapelveiben különböző megoldása ismeretes. A nemzetközi trendben megfigyelhető a sokcsatornás folyamatos rendszerek elterjedése és egyben alkalmazásuknak vitatása. Az utóbbi időben - a nagy automaták

üzemeltetésének és kihasználtsági fokának elemzése kapcsán - újra az alacsonyabb költségű flexibilis, szakaszos mérőrendszerek kerülnek előtérbe. A diszkrét mérőautomaták fejlesztésénél is két főirány figyelhető meg. Az egyik a meglévő automaták komputer-független szatellita állomásának kialakítása adattároláshoz, a másik kis komputer alkalmazásával on-line üzemű mérőautomata, amely egyben adatfeldolgozásra is alkalmas. Az utóbbi megoldás alkalmazása főleg ott ésszerű, ahol milliszekundumos mérési idők mellett a számítógép kihasználható. A vér alakos elemeinek és alvadási paramétereinek mérésénél azonban ez a feltétel ma még nincs biztosítva, emiatt szükséges olyan diszkrét rendszerű automaták kifejlesztése és alkalmazása is, amelyek off-line üzemben kapcsolódnak a számítógéphez.

Igy a teljes folyadékháztartást a vérre szűkítve, a vérdiagnosztikai eljárások automatizálásának néhány kérdésével, az ezzel kapcsolatos problémákkal foglalkozunk.

A vér alakos elemeinek mennyiségi és minőségi változása és a plazma kémiai összetételének vizsgálata fontos felvilágosítást nyújt az orvos diagnosztikai és gyógyítómunkájában. A laboratóriumok tevékenysége módszertanilag három részre bontható:

1/ a szerológiai jelenségek vizsgálata, 2/ a vér kémiai állandóinak mérése és a vérgáz analízis, és 3/ a vér alakos elemeinek vizsgálata. A haematológiai kémiai és immunológiai egységek módszertanilag és szakmai fejlődésüket tekintve mindinkább önálló fejlődést mutatnak, a fejlettebb laboratóriumokban elkülönült osztályok formájába szerveződnek. Érthető, hogy az általános laboratóriumi szakorvosképzés számára is problémát jelent a szakterületek differenciálódása. Az előbbiekből következik, hogy a hármas tagozódás, amelyhez szándékosan nem soroltuk a laboratóriumok munkakörébe tartozó bakteriológiai, parazitológiai és virológiai vizs-

gálatokat, sajátos műszerparkot igényel. Mindhárom diagnosztikai területen bizonyos követelmények azonosak:

1. a különböző laboratóriumokban végzendő eljárások standardizálása,
2. ugyanazon módszerrel végzett vizsgálatok eredményének reprodukálhatósága,
3. egy-egy vizsgálat ciklusidejének lerövidítése,
4. a vizsgálati minta mennyiségének csökkentése,
5. a nyert adatok rendszerezése és a számítástechnikai adatfeldolgozás bevezetése,
6. a szaktudomány fejlődésének megfelelően újabb eljárások beiktatása a diagnosztikai módszerek közé,
7. gazdaságosság.

Annak ellenére, hogy számos vonatkozásban a hármas diagnosztikai tagozódás közös sajátossággal bír, egy-egy terület módszertani igényei, azok automatizálási foka, a minták előfordulási aránya, illetve a vizsgálatok ciklusideje rendkívül különböző. A továbbiakban az egyes részterületek sajátos módszertani felépítésével és méréstechnikai automatizálásával szükséges foglalkozni, mielőtt a jelenleg leginkább elterjedt automatizált laboratóriumi eljárások szerepével, hasznosságával, illetve fejlődési tendenciával foglalkoznánk.

1/ Szerológiai vizsgálatok.

Ezek egy része ma már autoanalizátorral végezhető. A vörösvérsejt vagy baktérium agglutináción és oldáson alapuló eljárások a kezdeti és a befejezéskor mért részecskeszám különbsége alapján automatizálhatók. A hazai gyártmányú részecskeszámláló berendezések megfelelően programozott adagoló pumpa és reakcióedény közbeiktatásával erre a célra szintén felhasználhatók.

A laboratóriumi vizsgálati eljárások automatizálása az elmúlt évtizedben jelentős fejlődést mutatott, de a nagy teljesítményű, sokcsatornás analizátorok helyett elsősorban az egy-három csatornás készülékek beállítása került előtérbe. Ennek egyik oka, hogy a laboratóriumi vizsgálatok csoportosítása gyakran nem azonos azzal a vizsgálati szériával, amelyet egy sokcsatornás készülék párhuzamosan elvégezhet és a viszonylag kis mintamennyiséggel dolgozó laboratóriumok a fél-automatizált méréstechnikát helyezik előnybe. Ezenkívül a beszerzési költség és a gazdaságos üzemeltetés is korlátozza a sokcsatornás készülékek felhasználását. Több, területileg nem távoleső intézmény vér-diagnosztikai vizsgálatainak elvégzésére felállított nagyteljesítményű sokcsatornás analizátor már gazdaságos lehet, különösen akkor, ha a mintaszállítás és a vizsgálati igények összhangban vannak. Ez elsősorban a laboratóriumi szűrővizsgálatok esetében jön számításba.

Az elmondottakból következik, hogy a laboratóriumi munka automatizálását számos tényező határozza meg, és ugyanakkor a munkahelyi körülmények alapján lehet eldönteni, hogy milyen munkafolyamatokat érdemes automatizálni. Egy csecsemőosztály mellett működő mikrokémiai módszerekkel dolgozó laboratóriumban, ahol a vérminták korlátozott mennyisége a hagyományos rutin kémiai vizsgálatok alkalmazását nem teszi lehetővé, az autoanalizátor üzemeltetése is rendkívül kétséges. Hasonlóan, azok a laboratóriumok, ahol a mintaáramlás jelentős fluktuációkat mutat /akut osztályok, intenzív terápiás egységek beteganyaga/ és a vizsgálatok folytonossága összhangban áll a gyógyító munkával, a többcsatornás autoanalizátorok helyett messze előnyö-

sebb a fél-automatizált méréstechnika. Ezen sajátos munkahelyi körülményektől függetlenül a méréstechnika automatizálásának döntő meghatározója természetesen a laboratóriumban feldolgozandó minták mennyisége és a vizsgálati igény összetétele.

2/ Kémiai laboratórium.

Közepesen fejlett klinikai-kórházi laboratóriumokban folyó kémiai vizsgálatok száma 35-40 körül mozog. Ezeknek egy része, mintegy 6-8 vizsgálat sokkal nagyobb előfordulási aránnyal a rutin laboratóriumi munka zömét teszi ki. A különböző típusu és a különböző méretekben automatizált analizátorok felhasználása elsősorban ezen 6-8 vizsgálat gépesítésére terjed ki. Néhány diagnosztikailag sajátos intézménytől eltekintve az említett vizsgálatok az alábbiak:

- vércukor,
- szérum fehérje,
- szérum albumin,
- karbamid nitrogén,
- bilirubin,
- szérum transzaminasok vagy elektrolitok,
- szérum tejsav dehydrogenase vagy elektrolitok.

A kereskedelemben kapható autoanalizátorok többsége számos más kémiai meghatározási folyamatra beállítható, de üzemeltetésük csekély mintaszám esetében nem kifizetődő.

A kémiai meghatározások automatizálása a mennyiségi szemléletet helyezi előtérbe, amely a laboratóriumi szaktudomány fejlődése szempontjából veszélyeket rejt magában. A többcsatornás autoanalizátorok beállítása munkaerőt szabadít fel, de ellentétben a termelő üzemek automatizálási folyamatával, az orvosi laboratóriumban mind több magasabb szakképzettségű személy

alkalmazása és sok, ma még nem gépesíthető mérési folyamat bevezetése szükséges. További problémát jelent az automatizálás területén a folyamatos és a meghatározott időben történő tömeges mintaáramlás biztosítása.

Felmerül a kérdés, hogy milyen mértékben érdemes koncentrálni a vizsgálatokat egy-egy nagyobb teljesítményű, sokcsatornás autoanalizátorra. Ha szűrővizsgálatokról van szó, ahol gyakorlatilag mindig azonos vizsgálati eljárások ismétlődnek, akkor egy sokcsatornás [6-12 párhuzamos mérés] készülék jelentős eredményt nyújt a konzervatív vagy fél-automatizált laboratóriumnál szemben. A legtöbb klinikai és kórházi intézmény diagnosztikai munkájában viszont nem a szűrővizsgálati igény a legtöbb esetben közös, de ezekhez egyidőben különböző más vizsgálati kérés is csatlakozik. Ezen utóbbiak többsége ma még csak manuális módszerrel vagy fél-automatizált eljárással végezhető. Ennek figyelembevételével az 1-2 csatornás autoanalizátor rugalmasabb módon illeszkedhet be a laboratórium tevékenységébe és gazdaságosabb, mint a sokcsatornás berendezések üzemeltetése.

Az automata pipettákkal és adagolókkal, illetve higitókkal felszerelt kémiai laboratóriumban a vizsgálatok előkészítése mind a munka pontosságát, mind idejét illetően jelentősen kedvezőbb, mint a konzervatív manuális módon történő munkafolyamatoké. A félig automatizált előkészítési szakaszhoz csatlakozó fél-automatizált méréstechnika biztosítja a legkedvezőbb feltételeket a változó összetételű és mérsékelt számú minták kémiai vizsgálatai esetében [napi 300-400 minta és 10-15 féle vizsgálat]. A fél-automatizált méréstechnika mind beszerzés, mind üzemeltetés szempont-

jából gazdaságosabb, mint a teljes értékű autoanalizátorok beállítása.

Ha az előbbi szempontokat tekintjük, akkor arra a következtetésre juthatunk, hogy a különböző kapacitású autoanalizátorok beállítása az adott laboratórium mintaáramlásának mennyiségi és minőségi összetételének függvénye.

Leegyszerűsítve az alábbi táblázatban lehetne összegezni az előbb elmondottakat:

Napi 1000 minta felett	sokcsatornás
azonos 6-8 vizsgálati igény	automatizált
Napi 300 minta felett	1-3 csatornás
azonos 2-3 vizsgálati igény	és félautomata
Napi 300 minta alatt	mechanizált és félautomatizált méréstechnika

A haematológiai vizsgálatokon tulmenően azért foglalkozunk röviden a kémiai és szerológiai vizsgálatokkal, mivel egyrészt a haematológiai laboratórium megnevezése nem ad egy élesen elhatárolt laboratóriumi feladatkört, ugyanis a laboratóriumi mérések a nem klasszikus értelemben vett haematológiai paraméterek mérésére is kiterjednek, illetve a felépítés és felszerelés még klinikánként illetve kórházanként is különbözhet, másrészt az egész és a rész kérdésében /vagyis a teljes laboratórium és haematológiai laboratórium/ a teljes szemléletből kell kiindulni - beleértve a rendelőintézeti és a szűrőrendszer által támasztott követelményeket is.

3/ Haematológiai laboratórium.

A vér alakos elemeinek összetételével, a véralvadás mechanizmusának zavaraiával, a vércsoportok meghatározásával, a vér alakos elemeinek képződésében bekövet-

kező zavarok megállapításával foglalkozó egység, de működési területe munkahelyenként egyéb vérdiagnosztikai vizsgálati eljárásokra is kiterjed. A vizsgálati eljárások módszertani szempontból két nagy csoportra bonthatók: 1. részecskeszámláláson alapuló és könnyen automatizálható módszerek, és 2. sejthalak, szerkezet és szín felismerésen alapuló, ma még nem vagy csak részben automatizált vizsgálati eljárások. Az előbbi csoportba sorolható a véralvadás mechanizmusát vizsgáló eljárások egy része is [pl. a prothrombin-idő mérése]. A nem automatizált eljárásokkal mérendő minták száma megközelítően azonos nagyságrendben mozog, mint a célgépekkel mért és félig automatizált módszerekkel végzett meghatározásoké, de ciklusidejük is hosszabb. Így a fehérvérsejtek százalékos megoszlásának meghatározása, a reticulocyta szám mérése stb. a haematológiai laboratórium munkaidejének jelentős hányadát alkotja. Összehasonlításként a leggyakrabban előforduló haematológiai, diagnosztikai eljárások jelenlegi módszereit sorolja fel az alábbi táblázat /a mérendő minta előkészítését is beleértve/:

Vörösvérsejt/mm ³	félaautomatizált	3-4 perc
Vörösvérsejt átmérő	félaautomatizált	3-5 perc
Haemoglobin g%	félaautomatizált	1-2 perc
Haematokrit %	félaautomatizált	1-2 perc
Fehérvérsejt/mm	félaautomatizált	3-4 perc
Prothrombin idő	félaautomatizált	30-60 mp
Minőségi vérkép	vizuális	5-10 perc
Reticulocyta szám	vizuális	5-10 perc
Thrombocyta szám	vizuális, ill. félaautomatizált	4-5 perc
Vörösvérsejt festődés	vizuális	60-120 perc
Vérsejtsüllyedés	manuális	60-120 perc

A jelzett ciklusidő értékek a minta mennyiségétől és a gyakorlattól függő átlagértékek: a félautomatizálás pedig azt jelenti, hogy bizonyos előkészítési fázis manuálisan történik /vérvétel, higitás/. Az előbbi felsorolásból következik, hogy a haematológiai munkák automatizálásának területén a legnagyobb nehézséget az alak és szín felismerésén alapuló gépi elemzés bevezetésének technikai megoldása jelenti. Valószínű, hogy a látási érzékelésen alapuló vizsgálati eljárások teljes automatizálhatóságának kérdése még éveket várhat magára és esetleg az egyes eltérő szerkezeti elemek /fizikai vagy kémiai/ differenciált méréstechnikája teszi majd lehetővé a vérkép minőségi elemzését.

Fontos szempont az, hogy a mechanizált kis laboratóriumokban használt célberendezések ugyanolyan mérési elven működjenek, mint a félautomatikus és az "automatikus" mérőrendszerben használt egységek. Ebből következik, hogy az "automatikus" mérőrendszert modulegységből célszerű létrehozni, és ugyanezen modulegységek a kis és közepes laboratóriumokban mint célberendezések vagy félautomatikus mérőrendszerek szerepelnek. Így miután ugyanazzal a mérési módszerrel mérünk, a vizsgálati eredmények ugyanazon mintán jobb egyezést biztosítanak, mint különböző elven működő mérőberendezések esetén. Ezen túlmenően a vizsgálatok számának növekedésekor a meglévő és célberendezésként működő modulegységekhez mintaváltót, programadót, be- és kimeneti egységeket kell csatolni, és félautomatikus mintabevitel esetén "automatikus" mérőberendezéshez jutunk. Ez a felépítési mód rendkívül gazdaságos, mivel a szükséges kapacitásnak megfelelően részenként is megvehető, a mérőegységek cserélhetők a mérendő paramétertől függően, a moduláris felépítés miatt szervizelése és karbantartása egyszerűbb. A modulegységek ab-

ban különböznek általában használt célberendezésektől, hogy külső programvezérléssel is működtethetők a manuális kezelés mellett. E kettős követelménynek eleget tevő mérő modulegységek az 1. ábra blokksémái alapján építhetők fel.

A mérőegység magába foglalja a mérőrendszert, amely analóg vagy digitális jelet ad az erősítő bemenetére. A detektor mérhet konduktometriás, elektrosztatikus, induktív, fotometriás, fotokaloriméteres, fotodetektoros /sötétháttérrel kondenzorral kombinálva/ és nukleáris mérési módszerrel. A mérésnél a mérődetektor az áthatások miatt lehetőleg ne érintkezzen a mérendő mintával és ez főleg az optikai és nukleáris detektoroknál valósuljon meg.

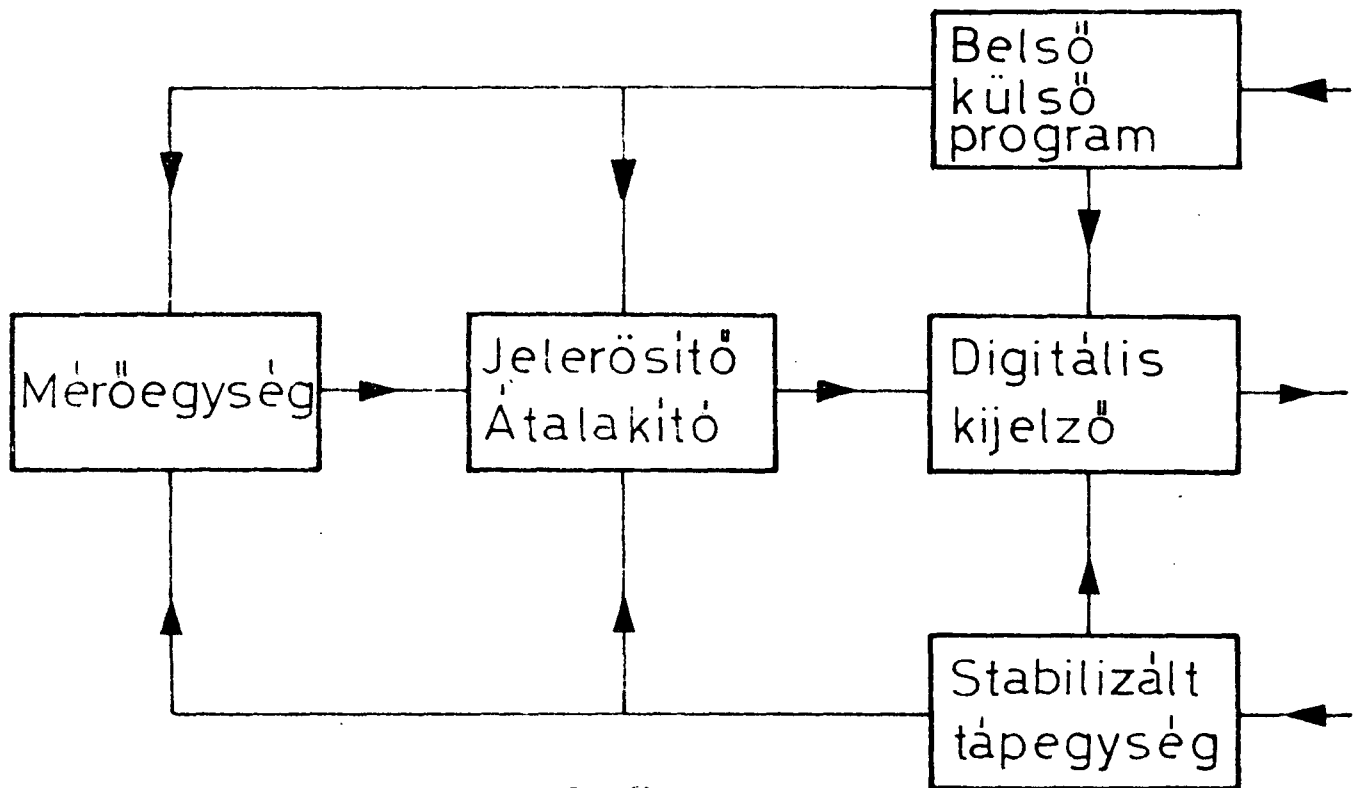
A jelerősítő lehet DC, AC, vagy impulzus erősítő. A jelátalakító lehet egy analóg-digitál konverter, míg a digitális jelek amplitudó szerinti feldolgozása amplitudó diszkriminátorral történik.

A digitális kijelző egység az információt a szükséges mértékegységben jelzi ki, pl. nixicsöves megjelenítéssel, és az adatok a kívánt kódban további tárolásra vagy feldolgozásra kerülhetnek.

A belső programot biztosító egységek lényegében a mérőmodul manuális kezelőszerveit jelentik, míg a külső programozás TTL logikai szintekkel történik, programszerinti művelet befejezésekor a modulegység visszajelzést ad, így a következő program elkezdődhet.

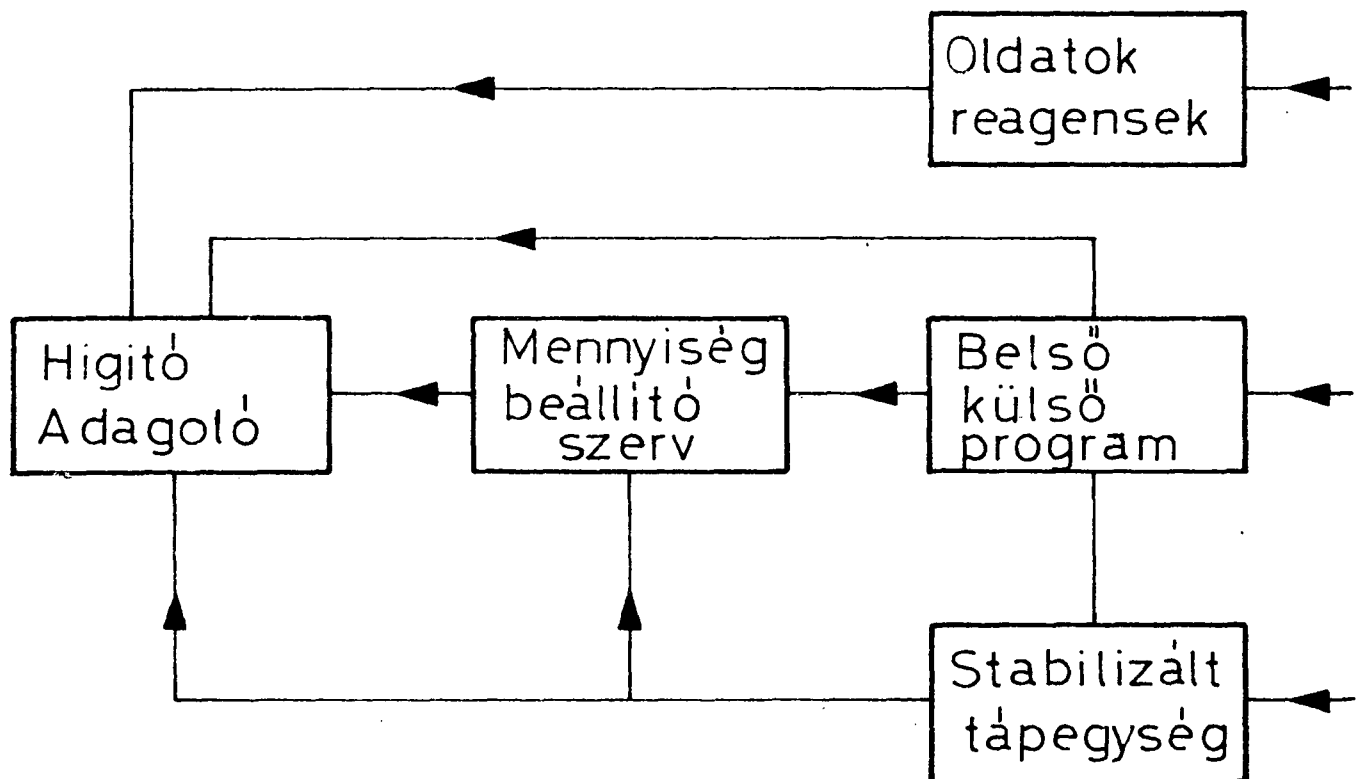
A stabilizált tápegység zavaraszűrést tesz lehetővé és a hálózat ingadozásának hatását teszi a mérőmodul szempontjából indifferenssé a megfelelő egyenszintek előállítása mellett. A modulegységben belső memória is beépíthető, ami a mérési eredményt annak külső programjelre történő lehívásáig tárolja. További bővitést jelent egy olyan célszámítóegység, amely több mérés esetén átlagolást, összehasonlítást, vagy bizonyos kívánt

Mérőmodul tömbvázlata



1. ábra

Adagoló-higitó modul tömbvázlata



2. ábra

műveletek elvégzését teszi lehetővé a mérési információval.

A mechanizált laboratórium másik alapeleme az adagoló-higitó modul. [2. ábra/. A különböző oldatok, ill. reagensek adagolását ml-es és l-es tartományban kell biztosítani, a szükséges higitások és reakciók létrehozásához. Az adagoló egység a mennyiségbeállító szerv által meghatározott oldatot, ill. reagenst juttatja a mérőedénybe belső vagy külső működtetésre. A higitás elvégzéséhez a mintát tartalmazó edényzetből adott mennyiséget ki kell venni, és egy másik edényzetbe juttatni, majd a megfelelő homogenizálásról is gondoskodni kell. Az oldatot és a reageneket tartalmazó műanyagedények az adagoló-higitóegység felső részén helyezhetők el, könnyen kezelhető elrendezésben.

Az oldatokat ill. reageneket bizonyos méréseknél, pl. a véralvadás paramétereinek vizsgálatánál adott hőmérsékleten kell tartani és adagolni, másrészt a reakció és mérés ideje alatt is biztosítani kell a szükséges hőmérsékletet. Erre az igényre egy céltermosztát, mint modulbővítés, vagy az "automatában" egy közös termosztát felel meg.

A mechanizált félautomatikus és "automatikus" laboratórium

A mechanizált laboratóriumban manuális a mintaelőkészítés, a mérés és az adatfeldolgozás. A különböző célberendezések ezt a munkát pontosabbá és gyorsabbá teszik. Napi 300 minta vagy ez alatti mintaszám leméréséhez ez a módszer jó szervezés mellett 2-3 perces átlagos mérési idővel már csak több laboráns tevékenysége mellett valósítható meg. A sok irányba szerteágazó és komplex laboratóriumi vizsgálatok évi 10-12 %-os effektív növekedést mutatnak, így - különösen, ha a vizsgálatok számának fluktuációját is figyelembe vesszük - a kapacitást növelni kell.

A félautomatikus mérőegység moduláris elemekből összeépíthető. A mintabevitel még manuális, a minta előkészítése automatikus, az eredmények közvetlenül leolvashatók vagy számszámnyomtatóval rögzíthetők. A kapacitás 30-60 esetleg 120 minta mérése lehet óránként és két csatorna esetén 2 vérparamétert mérünk. A szükséges bővítés a programadó - a mintaváltó - a mérőedénytisztító /egyszer használatos eszközök esetén nincs szükség tisztításra/ és a termosztát beiktatását jelenti. Egyik megvalósítási elrendezés a 3. ábrán látható.

A programadó a start-stop, a hibajelző, a kontroll és a teljes programot biztosító logikai egységeket foglalja magába. Az időalap egy kvarc-oszcillátor frekvenciájának leosztásával, vagy ha a mérés az időalappal nincs közvetlen összefüggésben, 0,5 %-os pontosság esetén a hálózathoz is előállítható.

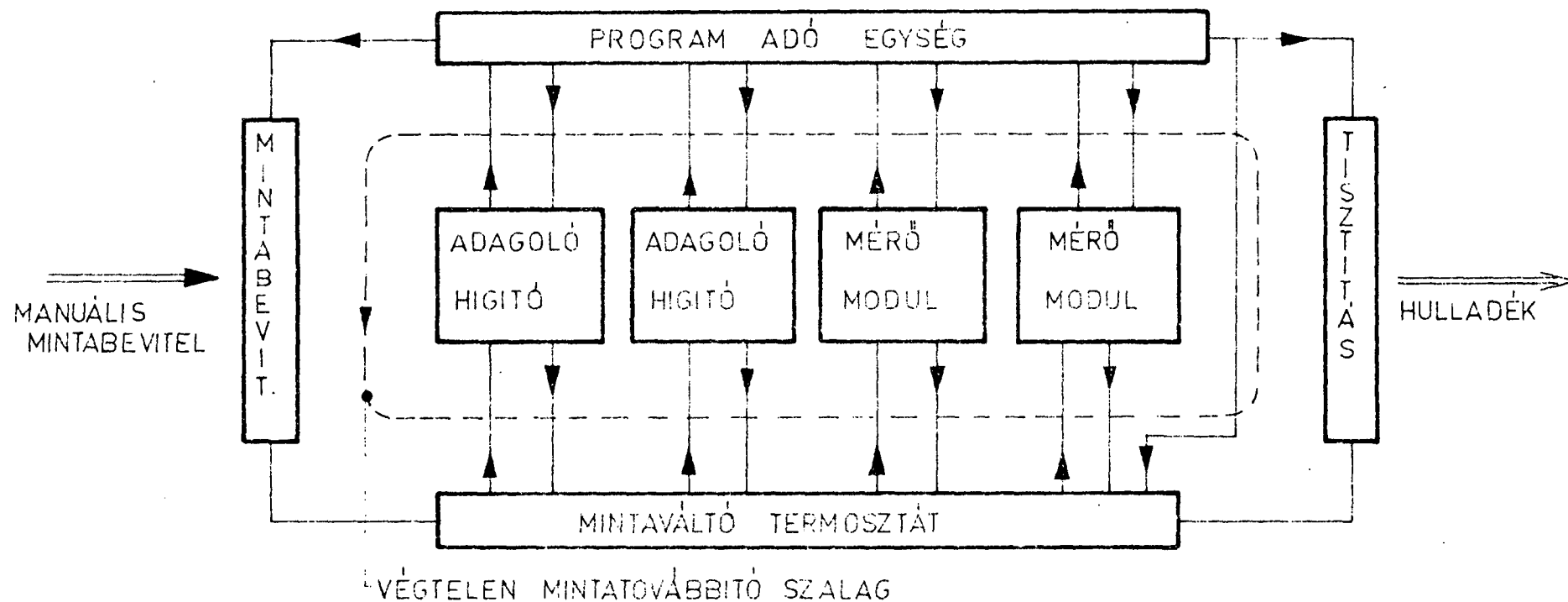
A mintaváltó és továbbító a minta előkészítési idejének figyelembevétele mellett a program szerint szakaszosan továbbítja a mintákat a mérőegységhez, visszajelzést ad a művelet befejezésekor, majd a mérés után a hulladék eltávolítása és az edényzet tisztítása következik. A készüléket egy laboráns kiszolgálja és 60 minta/óra sebesség esetén közelítően 400-500 mintát mérhet meg.

A berendezés egy vagy több csatornás kivitelben is felépíthető, itt a kihasználási fok és a gazdaságossági szempontok is mérőszámok. Nagyobb mérési sebesség mellett /120 minta/óra/ a kiszolgálás már nehezebb és legalább mintasorszámbevitel és az adatok kinyomtatása szükséges.

Központi laboratóriumok és 1000 ágyasnál nagyobb kórházak, szűrőrendszerek igényeinek kielégítéséhez már további mérőkapacitás-növelés szükséges.

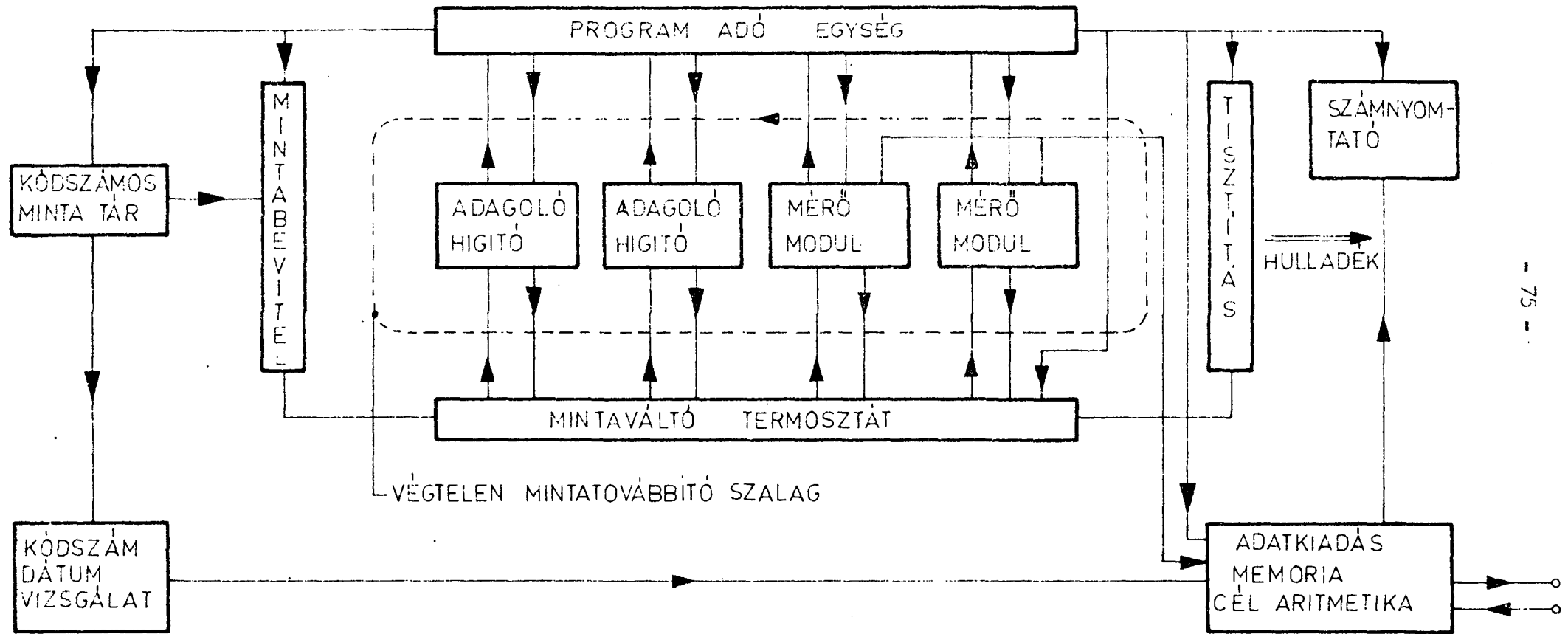
Az "automatizált" laboratóriumok alatt tulajdonképpen nem teljesen automatikus mérést értünk, mivel a minta /vér, vizelet/ levétele, esetleg kódszámozása még manuális, de ettől a fázistól kezdve már minden automatikus, így az automa-

KÉTCSATORNÁS MODULÁRIS FELEPÍTÉSŰ FÉLAUTOMATIKUS
MÉRŐRENDSZER TÖMBVÁZLATA



3. ábra

KÉTCSATORNÁS MODULÁRIS FELEPÍTÉSŰ
AUTOMATIKUS MÉRŐRENDSZER



4. ábra

tizált szót idézőjelbe tesszük. Ennél az összeállításnál /lásd 4. ábra/ a kódszamos minták /100-200 db/ egy mintatárba kerülnek és a homogenizált minta bevitele automatikus, ugyanakkor a kódszám egyéb adatokkal a memóriába jut. A megfelelő előkészítés után a mintákat megmérjük, a számnyomtató /printer/ a kódszám kiírásával indul és utána a memóriából kiírva rögzíti a mérési adatokat. Ha az adatok között átlagolást vagy egyéb műveleteket kell végrehajtani, akkor minden adat a memóriában a törlésig rendelkezésre áll. A műveletek eredményei ismét tárolásra kerülnek és a kódszám az összes adatokkal a lyukszalag /számítógép/ felé lehívásra kiadható egy mérési ciklusidőn belül. Az újabb mérésnél a programadó nullázza a mérő és a tároló egységeket és a szakaszos üzemi mérőegység a mintatár készletének felhasználásáig folytatja a méréseket beavatkozás nélkül. Hiba vagy a mintatár kifogyása esetén megáll, hang és fényjelzést ad.

A mérőrendszer soros vagy szakaszos felépítésű, de felépíthető párhuzamos szakaszos kivitelben is. Nagyobb csatornaszám esetén a párhuzamos felépítés egyszerűbb, s ilyenkor a térbeli elrendezés is változik. Több automata mérőegység egyhelyen történő üzemeltetésekor a közös programot egy kis számítógép adhatja és az egyes mérőrendszerekhez a mintabevitel szinkronizálva van, így egy olyan komplex adatfeldolgozással egybekapcsolt mérőrendszerhez jutunk, amely egy adott mintán a tényleges szükséges méréseket végzi el. A későbbiekben már a mérendő paraméterek is programozhatók lesznek és a mérőrendszer flexibilitása e redundáns mérések számát minimumra csökkentik. Az említett igény laboratóriumi szűrőrendszereknél is lényeges, mivel a rutin adatok mérésekor a berendezés a normál adatoktól való eltérés esetén és az azok közti összefüggést figyelembe véve további utasítást ad a diagnózis felállításához szükséges paraméterek mérésére.

Ehhez természetesen a népesség nagy számára megfelelően kialakított normál adatok szükségesek a különböző paraméterekre, amelyek a számítógép memóriáiban rendelkezésre állnak az összehasonlítások megvalósításához.

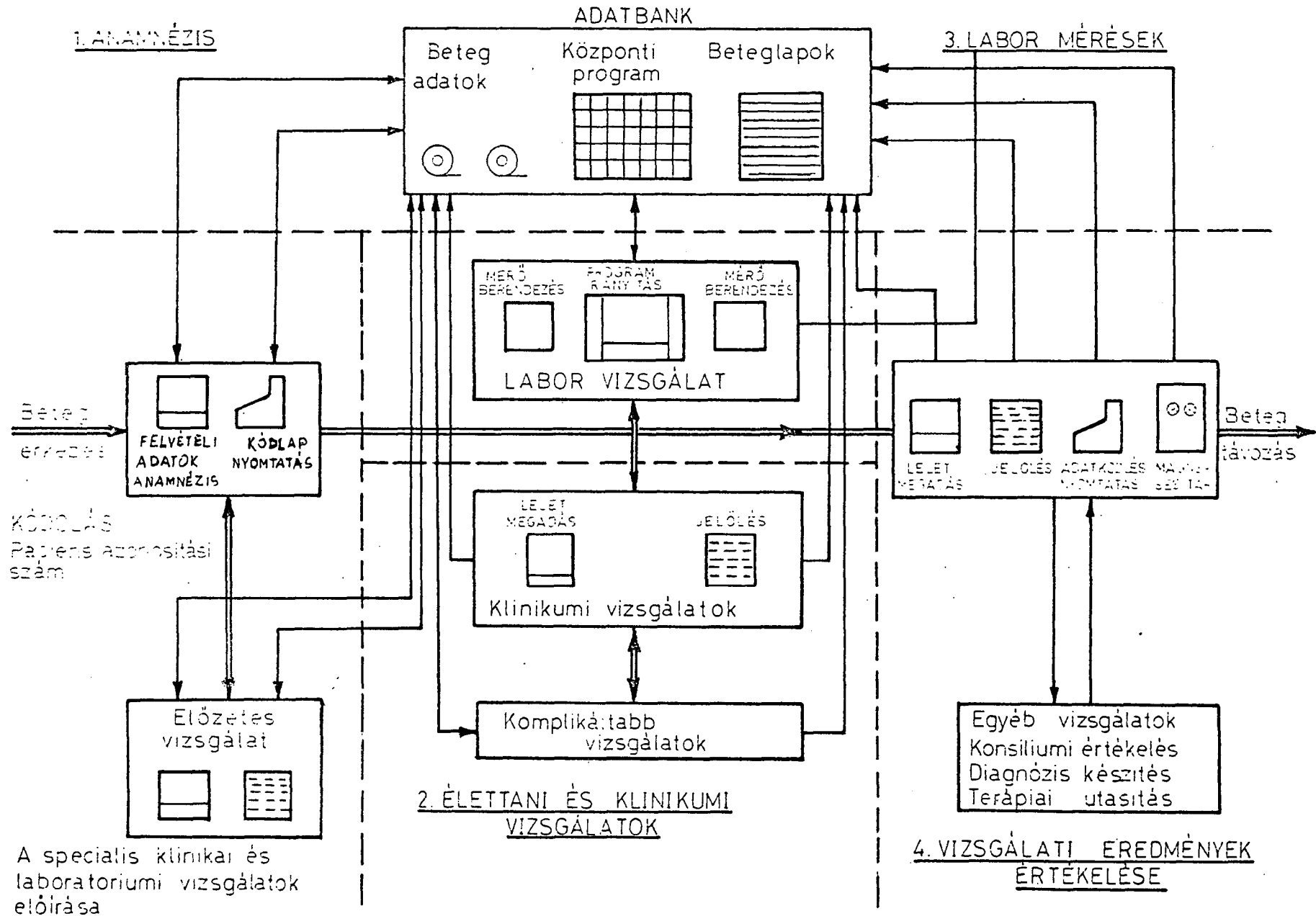
A laboratóriumba beérkező minták kódszámozása és elosztása, valamint a vizsgálandó paraméterek megjelölése egy központi helyen oldhatók meg és innen a minták a különböző mérőberendezésekhez jutnak. Egy ilyen általános sémát mutatunk be az 5. ábrán, amely az adatkiadást off-line kapcsolatban valósítja meg. Mivel a laboratóriumi vizsgálatok csak egy részét képezik a teljes vizsgálati rendszernek, ezért a kommunikáció, a gyors adatátvitel, az egyes részlegek, osztályok között is szükséges. A gyors diagnózis felállítása érdekében az intézménybe érkező páciens anamnézisének és kivizsgálásának lebonyolítása után a vizsgálatot végző orvosok előírják a szükséges klinikumi és laboratóriumi vizsgálatokat amelyek a mintavétel után egyidejűleg történnek. Az összes adat birtokában az orvosi konzilium, vagy a megfelelő specialisták valószínű diagnózist állítanak fel, amelynek alapján előírják a megfelelő terápiai kezelést, amely a páciensre vonatkozóan vagy eltávolítást és utókezelést, vagy befektetést és kezelést igényel.

Egy ilyen diagnózis-felállító illetve szűrő rendszer általános felépítését mutatja a 6. ábra.

A teljes rendszeren belül a haematológiai adatok az adattárolás mellett közvetlenül a laboratóriumban számnyomtatóra is kiirandók. Az alábbiakban egy haematológiai adatlap tervezetét mutatunk be, amely várhatóan eleget tesz a követelményeknek.

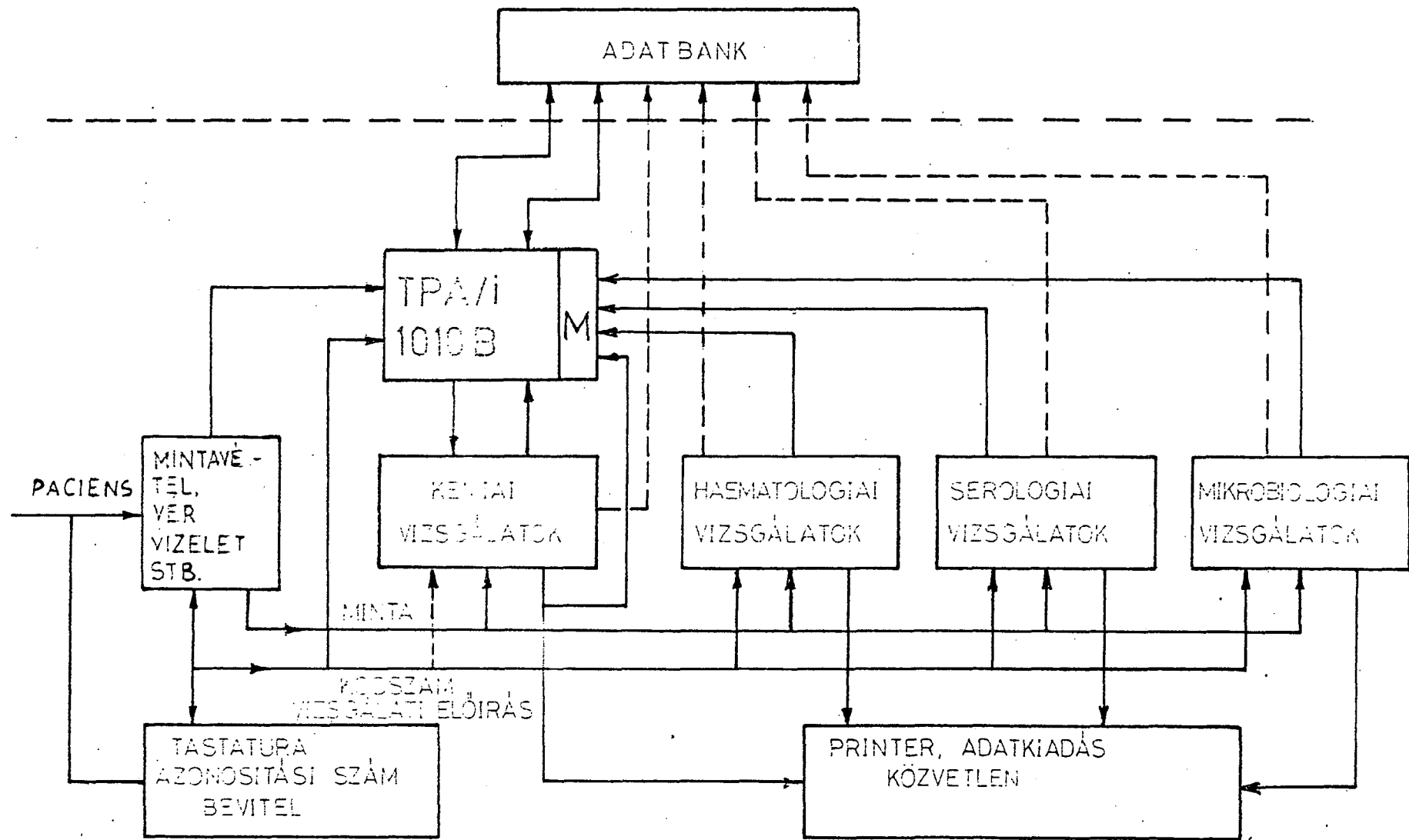
Az alfa-numerikus számnyomtatónál 15x15 karakter áll rendelkezésre, az információ bemenet soros, az alkalmazott kód BCD, TTL logikai szintek, nyomtatási sebesség 2 vagy 4 sor/sec, a

TÖBBFÁZISÚ MÉRŐRENDSZER TÖMBVÁZLATA



5. ábra

LABORATORIUMI MÉRÉSEK TÖMBVÁZLATA



6. ábra

kiírás színe fekete és a későbbiekben a normálistól eltérő adatok kiemelésére piros. Ezek alapján az alábbi lehetőségek adódnak:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	
Nem	X	X	X	X	X				X	X	X	X	,	X	X	Dátum
Születési év	X	X	X	X							X	X	,	X	X	hó, nap
Intézmény kódszám	X	X	X	X				X	X	X	X	X	,	X	X	Páciens kódszám
vérparaméter Mérési eredmény																
Vizsgálati kódszám	X	X	X	X	Y	Y	Y	Y		X	X	X	,	X	X	Dimenzió
	,	.	.	Fix tize- despont

A páciens nemének jelölése WOMAN illetve MAN vagy a latin Feminium /F/ illetve MASCULINUM /M/ rövidítéssel történhet. A dátumnál év, hó, nap jelölések /73. 03,14/ megadása szükséges.

A születési év teljes kiírást igényel /1935.01,25/ a hó és nap megadása mellett. Az intézmény kódszáma max. 9999 lehet, míg a páciens kódszáma max. néhány millióig terjedhet. A vizsgálati kódszám szintén max. 9999-ig terjedhet, míg a vérparaméter megadására /angol rövidítéssel/ 4x12 betű kombinációja áll rendelkezésre. A mérési eredmény max. hat dekádot foglalhat el, úgy hogy az utolsó két dekád előtt fix tizedespontot alkalmazunk. A mérési eredmény dimenziója 16 karaktert foglalhat el, azaz lehetőség van 16 féle, laboratóriumban használatos mérési dimenzió megadására.

Egy példaként haematológiai adatlap tervezetét az alábbiakban mutatunk be néhány haematológiai adatra vonatkozóan:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
		M	A	N				7	3	0	3	,	1	4
1	9	3	5							0	1	,	2	5
0	1	2	8				2	4	5	6	3	,	4	1
5	4	3	6	R	B	C					4	,	7	5 $\times 10^6$
5	4	3	7	W	B	C					6	,	6	0 $\times 10^3$
5	4	3	8	H	B					1	5	,	3	0 g%
5	4	3	9	P	C	V				4	5	,	7	0 %
5	4	4	0	M	C	V				9	0	,	9	5 3
5	4	4	1	M	C	H				3	2	,	0	0 g
5	4	4	2	M	C	H	C			3	3	,	4	0 %
5	4	4	3	P	B	C		1		5	2	,	0	0 $\times 10^3$
5	4	4	4	P	T					1	8	,	2	0 sec
5	4	4	5	P	T	T				2	2	,	0	0 sec
5	4	4	6	E	S	R				1	2	,	0	0 mm/óra
5	4	4	7	E	S	T				8	0	,	0	0 nap
5	4	4	8	E	O					2	,	0	0	%
5	4	4	9	B	A					1	,	0	0	%
5	4	5	0	P	M	N	I			1	,	0	0	%
5	4	5	1	P	M	N				0	,	0	0	%
5	4	5	2	L	Y	L				2	0	,	0	0 %
5	4	5	3	L	Y	S				8	,	0	0	%
5	4	5	4	M	O					5	,	0	0	%
5	4	5	5	B	L					3	,	0	0	%
5	4	5	6	M	Y					6	0	,	0	0 %

A haematológiai paramétereket a következő táblázatban tüntettük fel, az angol irodalomban használatos rövidítések alkalmazásával, a mérési módszer, a kívánatos mérési pontosság, a kívánatos reprodukálási pontosság és a dimenziók megjelölésével.

A manuálisan végzett mérések pontossága az ismert szub-

jektív hibák miatt nehezen determinálható és itt az elvileg kívánatos mérési pontosság megadására szorítkozunk. Az analóg méréseknél az elvi hibahatárok általában nagyobbak mint a digitális méréseknél és a leolvasási hibák csökkentése miatt célszerű az analóg jeleket közvetlenül a detektor után digitalizálni. A teljes hibaanalízis ill. az egyes paraméterek a teljes mérési hiba megadása számos egyéb adat ismeretét teszi szükségessé [mintavételezési hiba, higitási hiba, reagens adagolási hiba, kenet készítési hiba, az inkubálás hőmérsékleti és idő hibái, stb.] így ezeket csak egy-egy konkrét mérési metodika elemzése kapcsán lehet figyelembe venni.

A táblázatban feltüntetett adatok tehát arra vonatkoznak, amikor a mintaelőkészítések nulla hibával történnek, ami a gyakorlatban sohasem biztosítható. Miután abszolút mérési és hitelesítési lehetőség nincs, így ugyanazon parameternél csak relatív mérési pontosságról beszélhetünk az egyes mérési metodikák összehasonlításával.

A haematológiai paraméterek táblázata

Sorszám	Paraméter	Mérési módszer	Mérési pontosság	Reprodukálható pontosság	Dimenzió
1.	RBC vörösvérsejtszám	E	$\pm 2 \%$	$\pm 1 \%$	$\times 10^6 / \text{mm}^3$
2.	WBC fehérvérsejtszám	E	$\pm 3 \%$	$\pm 2 \%$	$\times 10^3 / \text{mm}^3$
3.	HB haemoglobin	OE	$\pm 1 \%$	$\pm 1 \%$	g%
4.	HT haematokrit	E	$\pm 1 \%$	$\pm 1 \%$	%
5.	MCV vörösvérsejt átlagtérfogat	E	$\pm 2 \%$	$\pm 2 \%$	mm^3
6.	MCH vörösvérsejt átlagos HB tartalom	E	$\pm 3 \%$	$\pm 2 \%$	g
7.	MCHC festődési index	E	$\pm 3 \%$	$\pm 2 \%$	%

Sor- szám	Paraméter	Mérési módszer	Mérési pontosság	Reprodu- kálható pontosság	Dimenzió
8.	PBC thrombocytaszám	E	$\pm 4 \%$	$\pm 2 \%$	$\times 10^3 / \text{mm}^3$
9.	PTT parciális throm- boplaszt.	E	$\pm 1 \%$	$\pm 1 \%$	sec
10.	PT prothrombin idő	E	$\pm 1 \%$	$\pm 1 \%$	sec
11.	APTT aktiv part. thrombopl.idő	E	$\pm 1 \%$	$\pm 1 \%$	sec
12.	TT thrombin idő	E	$\pm 1 \%$	$\pm 1 \%$	sec
13.	PMV thrombocyta átl.térf.	E	$\pm 5 \%$	$\pm 3 \%$	3
14.	RCY reticulocytaszám	M	$\pm 10 \%$	$\pm 5 \%$	%/oo
15.	OR ozmotikus rezis- tencia	E	$\pm 2 \%$	$\pm 2 \%$	%
16.	EST RBC élettartam	E	$\pm 3 \%$	$\pm 2 \%$	nap
17.	ESR süllyedés	E	$\pm 3 \%$	$\pm 2 \%$	mm/óra
18.	HBEF Hb elektrophorézis	OE	$\pm 3 \%$	$\pm 2 \%$	iu
19.	GPDH G6PD enzim vizsgá- lat	OE	$\pm 3 \%$	$\pm 2 \%$	g
20.	PYK pyruvát kinaze	OE	$\pm 3 \%$	$\pm 2 \%$	iu
21.	DALA delta-aminosav levulins	OE	$\pm 3 \%$	$\pm 2 \%$	ug
22.	EO eosinophils	M	$\pm 10 \%$	$\pm 10 \%$	%
23.	BA basophils	M	$\pm 10 \%$	$\pm 10 \%$	%
24.	PMNI NeUT. STAB.	M	$\pm 10 \%$	$\pm 10 \%$	%
25.	PMN NeUT. POLY.	M	$\pm 10 \%$	$\pm 10 \%$	%
26.	LYL nagy lymphocyte	M	$\pm 10 \%$	$\pm 10 \%$	%
27.	LYS kis lymphocyte	M	$\pm 10 \%$	$\pm 10 \%$	%
28.	MO monocyte	M	$\pm 10 \%$	$\pm 10 \%$	%
29.	BL blast cells	M	$\pm 10 \%$	$\pm 10 \%$	%
30.	POMY promyelocytes	M	$\pm 10 \%$	$\pm 10 \%$	%
31.	MY myelocytes	M	$\pm 10 \%$	$\pm 10 \%$	%
32.	MMY metamyelocytes	M	$\pm 10 \%$	$\pm 10 \%$	%

Sor- szám	Paraméter	Mérési módszer	Mérési pontosság	Reprodu- kálási pontosság	Dimenzió
33.	GAPA granulocyte alka- lukis pH	OE	$\pm 3 \%$	$\pm 2 \%$	g
34.	EBL erythroblast	M	$\pm 10 \%$	$\pm 10 \%$	%
35.	NOBL normblobast	M	$\pm 10 \%$	$\pm 10 \%$	%
36.	MGBL megaloblast	M	$\pm 10 \%$	$\pm 10 \%$	%
37.	MYBL myeloblast	M	$\pm 10 \%$	$\pm 10 \%$	%
38.	POMY promyelocyta	M	$\pm 10 \%$	$\pm 10 \%$	%
39.	MY myelocyta	M	$\pm 10 \%$	$\pm 10 \%$	%
40.	MMY metamyelocyte	M	$\pm 10 \%$	$\pm 10 \%$	%
41.	PL plasmasejt	M	$\pm 10 \%$	$\pm 10 \%$	%
42.	RET reticulumsejt	M	$\pm 10 \%$	$\pm 10 \%$	%
43.	MKBL megakaryoblast	M	$\pm 10 \%$	$\pm 10 \%$	%
44.	MKC megakaryocyta	M	$\pm 10 \%$	$\pm 10 \%$	%
45.	A,B,AB,O vércsoprtok	E	---	---	---
46.	RH Rh faktor	E	---	---	---
47.	SEFE Se-vas	OE	$\pm 2 \%$	$\pm 2 \%$	g%
48.	SFBC Se-vaskötő kapacit.	OE	$\pm 3 \%$	$\pm 2 \%$	g%
49.	TBV vértérfogát	IE	$\pm 3 \%$	$\pm 2 \%$	ml/kg
50.	SHT Schilling teszt B ₁₂	IE	$\pm 3 \%$	$\pm 2 \%$	%
51.	PP protophyrin	OE	$\pm 3 \%$	$\pm 2 \%$	g

Jelölések: M - manuális mérés

E - elektromos mérés

OE - optikai és elektromos mérés

IE - izotopos és elektromos mérés

A táblázatban feltüntetett adatok haematológiai szempontból a vérrel kapcsolatos mérésekre vonatkoznak, de korántsem teljeseek, mivel a speciális haematológiai betegségeknél egyéb mérések is előfordulnak, és nem tartalmazzák a vizelet, illetve széklet vizsgálatokat.

A mérési pontosság követelményeit úgy kellene megadni, hogy a helyes diagnózis felállítás szempontjából milyen szóráso, ill. mérési hibák engedhetők meg. Ha ezt a követelményrendszert diagnosztikai szempontból felállítjuk, akkor a mérési módszerek kialakulásánál az egyes paraméterekre vonatkozó mérési pontossági igényt kell elérni.

Adott betegségek esetén elegendő az egyes adatok normál vagy attól eltérő értékének indikálása, mivel a legtöbb diagnózis felállítás logikai lépései kizárásos alapon történnek. Más esetekben igen fontos az egyes adatok közötti korreláció, ill. keresztkorreláció.

A mérési pontosság következményeinek felállítása mellett igen fontos a nemre, korra és genetikai adottságokra vonatkozó normál értékek létrehozása is, hogy szűrésnél vagy egyéb vizsgálatoknál helyes következtetésekhez jussunk. A cél a legrövidebb diagnosztikai ut biztosítása, amelynél a redundáns mérések száma minimális, azaz a legkevesebb minta, reagens és munkaidő felhasználása mellett gyorsabban és gazdaságosabban jutunk el a célhoz.

Mint már említettük, a haematológiai mérőrendszereket modul elemekből építjük fel, amely az adott feladatnak megfelelően célszerű felépítést tesz lehetővé. Az egyes intézményekben történő mérések mellett igen nagy súlyt fektetünk a páciens melletti közvetlen vizsgálati lehetőségek kialakítására is. Laboratóriumi vizsgálatok aspektusából vizsgálva a kérdést a laboratóriumi táskadiagnosztikai mérőberendezésnél a legfontosabb és mindenkor szükséges méréseket elvégző rendszert valósítjuk meg.

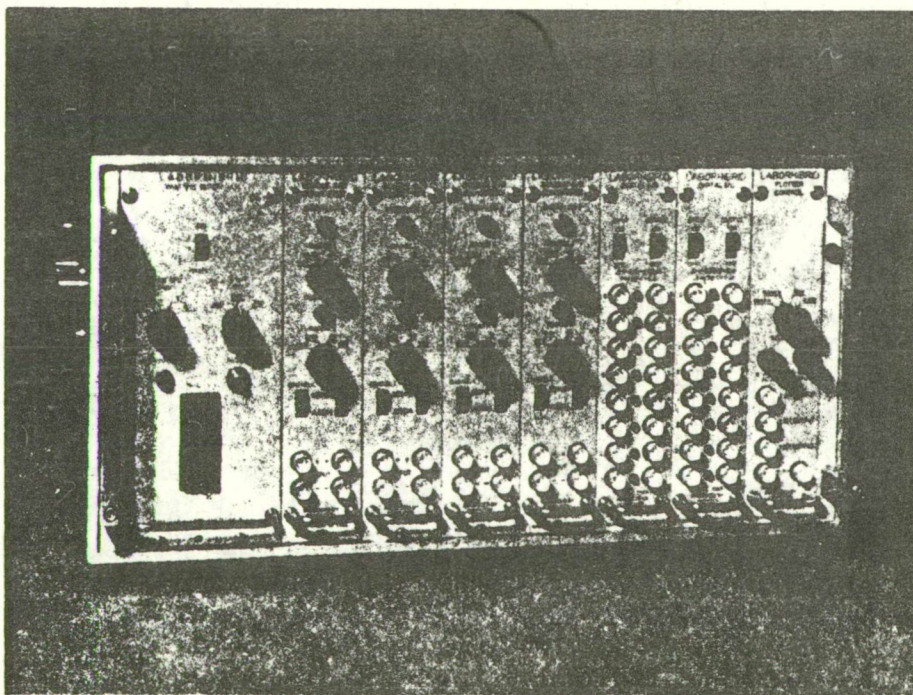
Kandó Kálmán Villamosipari Műszaki Főiskola,
Számítástechnikai Tanszék

Biológiai jelek rögzítése és feldolgozása
LABORHIBRID modulokat alkalmazó rendszerekkel

Tóth János, Ivanyos Lajos, Molnár Ervin

Az 1972. évi Kollokviumon Ivanyos beszámolt a LABORHIBRID-nek elnevezett, moduláris felépítésű, byte szervezésű számítógép periféria rendszertervéről és arról, hogy 1973-ra terveztük rendszerünk kipróbálását.

Célkitűzésünket sikerült megvalósítanunk. A TPAl 1001 számítógéphez illesztett berendezésünk az 1. ábrán látható.



1. ábra

Az alapkiépítésű egység a következő modulokat tartalmazza.

TPAi Illesztő modul. Feladata: a vezérlő utasítások lebontása a modulok vezérlésére, a kétoldalu byte rendszerű adatforgalom lebonyolítása. Tartalmaz még egyéb kiegészítő áramköröket: fűrészel generátort, 10 MHz-es kvarcvezérlésű óragenerátort, időzítő egységet a programmegszakításra és késleltető monostabil multivibrátorokat.

Az illesztő modul meghatározott sín és csatlakozó rendszeren keresztül kapcsolódik a többi modulhoz. A 2. ábrán a sín és csatlakozó rendszer kiosztása látható.

1. címvezeték	1.	1.
2. címvezeték	2.	2.
3. reg.törl. VEZÉR-	3. KIEGÉSZI-	3. ÁLLAPOT
4. Out. L. LŐ	4. TŐ	4.
5. Out. H. SINEK	5. SINEK	5. SINEK
6. Inp. L.	6.	6.
7. Inp. H.	7.	7.
8. flag törl.	8.	8.
1.	1.	1.
2. 1 MHz órajel	2.	2.
3. leosztott órajel	3.	3.
4. + 5 V	4. INPUT	4. OUTPUT
5. - 5 V	5. SINEK	5. SINEK
6. + 12 V	6.	6.
7. - 12 V	7.	7.
8. Föld	8.	8.

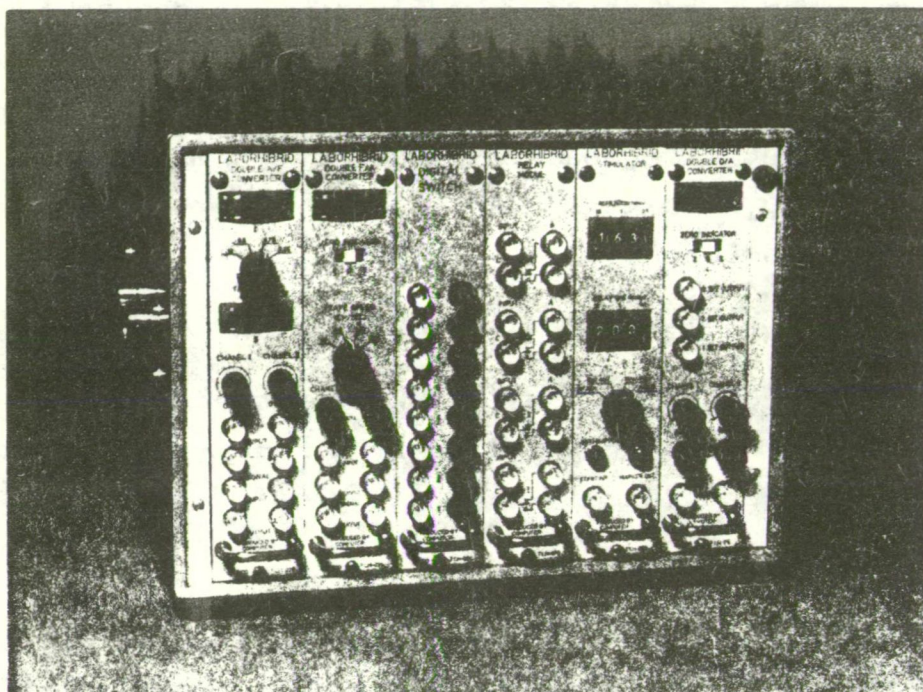
2. ábra

Kettős Analóg/Digitál Konverter modul. Ebből 4 db van az alapkiépítésű egységben, így 8 analóg jel egyidejű fogadására alkalmas. A heterogén műszerállomány kimenő jelszintjének fogadása érdekében minden egyes csatorna átkapcsolható 0,1-1-10 V-os maximális feszültségek fogadására. A kvantálás minimális lépcsőszáma 256, de egyes alkalmazásokhoz 512, vagy 1024 lépcsős bontásra is átkapcsolhatók. A vizsgálható jelek frekvenciatartománya 0 Hz - 5 KHz-ig terjedhet.

Digitális Input/Output modul. Az alapkiépítéshez 2 db tartozik. 8 bites bemenettel és 8 bites pufferezt kimenettel rendelkeznek, de bitenkénti érzékelési, vagy vezérlési feladatokat is elláthatnak.

Plotter Control modul. A számítógép által feldolgozott adatok eredménye X-Y rekorderre analóg jel formájában kirajzoltatható a segítségével. Az egyes koordináta regiszterek tartalma 8 biten, kettes komplement kódban ábrázolt értékkel növelhető, ill. csökkenthető. Külön 3 bit van kivezetve az író tollak vezérlésére.

A moduláris felépítés nagy szabadságot biztosít a célfeladatok megoldásánál a variálásra, ezért az alábbi Kiegészítő modulokat dolgoztuk még ki, amelyek akár a fel nem használt főmodulok helyére, akár egy külön műszerházban is elhelyezhetők. A 3. ábrán egy kisebb kiépítésű egység műszerházában a kiegészítő modulok egyrésze látható.

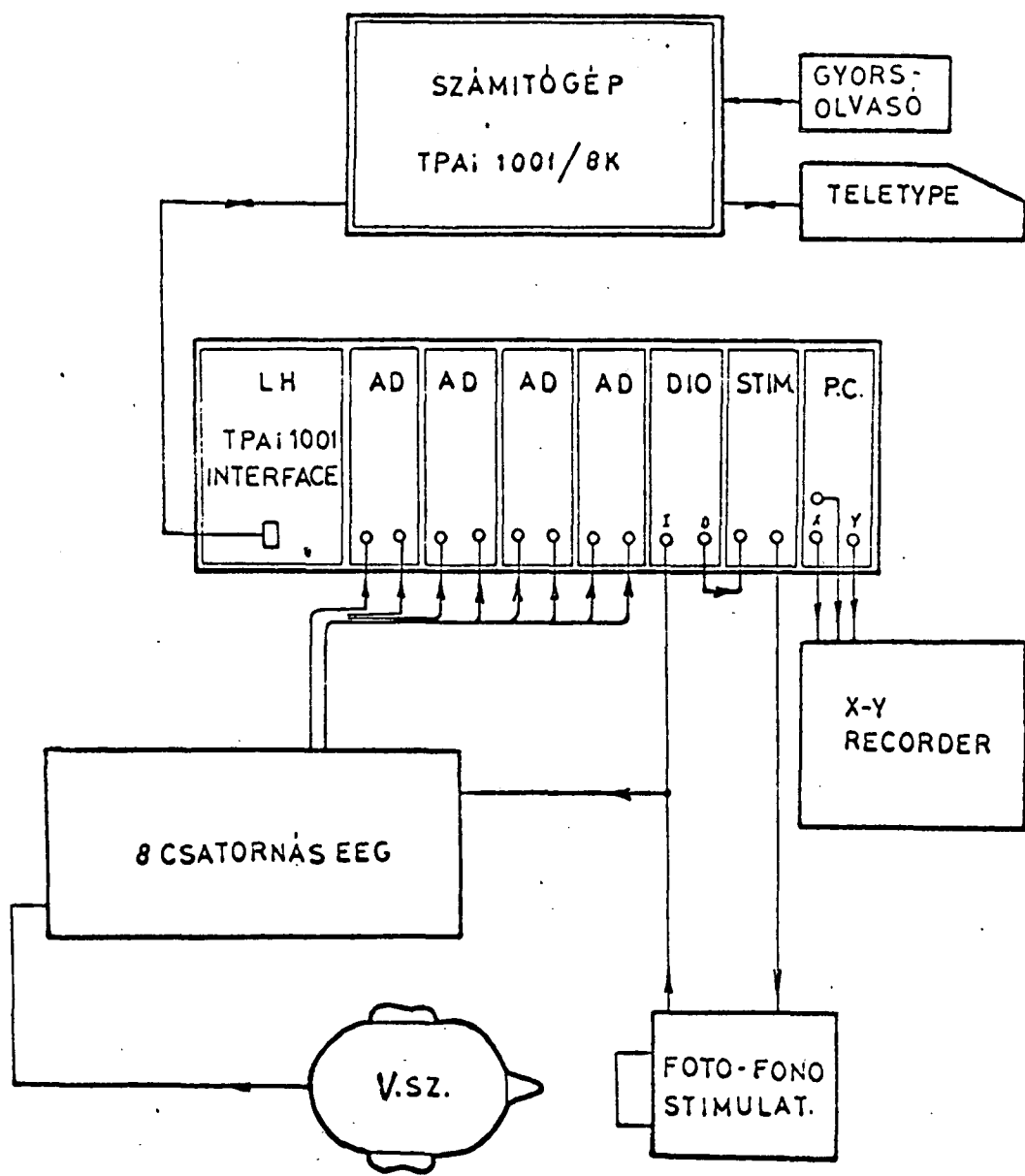


3. ábra

Kettős Analóg/Frekvencia és Kettős Frekvencia/Analóg modulok.

Sztereoó magnetofonnal összekapcsolva mágnesszalagos jeltárolás lehetőségét biztosítják az IRIG-norma előírásainak megfelelően. A markerjel minden csatornára felvihető AM jel formájában, így több készüléken felvett anyag is azonosítható módon válik feldolgozhatóvá.

Kézi kapcsoló modul. A nyomógombsor segítségével a DIO modul érzékelő bemeneteire csatlakozhatunk.



4. ábra

Relé modul. Bővíti az A/D konverterekre kapcsolható bemenetek számát.

Stimulátor modul. Elsősorban a számítógép analízátor üzemmódjaiban alkalmazható. Ismétlődési és késleltetési ideje digitálisan szabályozható különféle vezérlési módok mellett.

Kettős Digitál/Analóg Konverter modul. Oszcilloszkópos megjelenítést és a BME AC-04 typ. analóg számítógépe felé a közvetlen csatlakozás lehetőségét biztosítja.

További bővítő modulok fejlesztése is folyamatban van, így:

Display Csatlakozó modul,

Kettős DC Előerősítő modul,

Multiplexer modul,

PM-35 Illesztő modul,

ESZR Illesztő modul, valamint

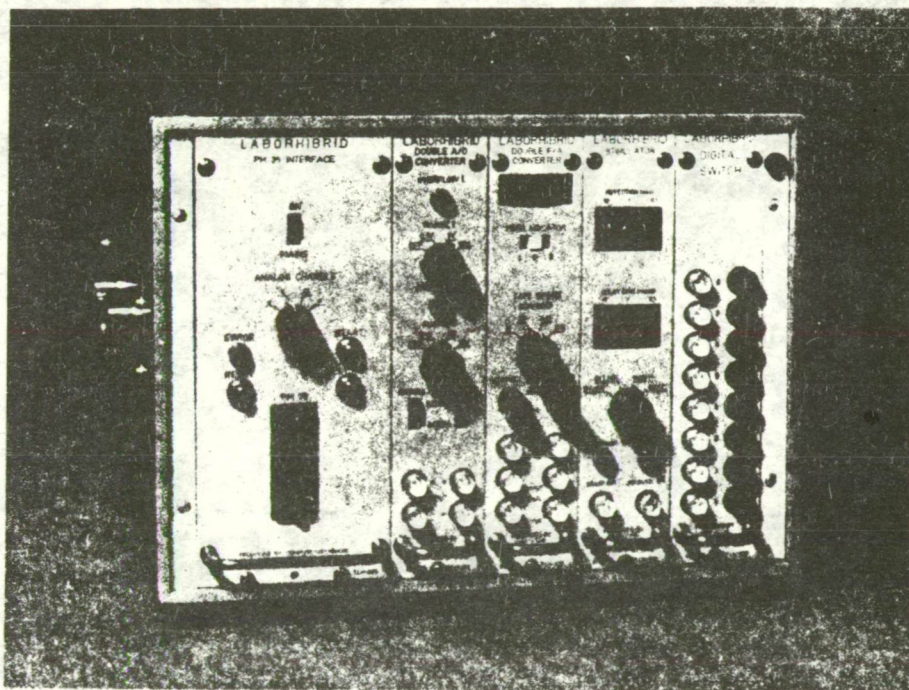
R 10 Illesztő modul.

A LABORHIBRID software rendszerével Molnár Ervin előadása foglalkozik.

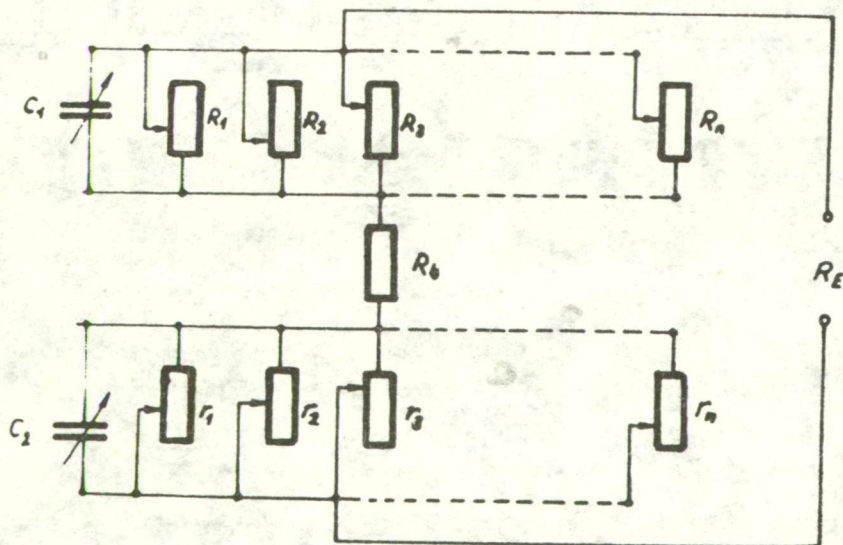
A hagyományos orvosi műszerek LABORHIBRID-en keresztül on-line kapcsolatba kerülhetnek a számítógéppel. A 4. ábra - a sok lehetséges megoldásból - egy EEG laboratórium számítógépes kapcsolatát szemlélteti.

Számítógép nélkül off-line adatrögzítés is megvalósítható a LABORHIBRID-del. Ilyen adatrögzítési összeállítást szemléltet az 5. ábra. PM-35-ös lyukszalag lyukasztó rögzíti az adatokat. Az A/D konverterről közvetlenül, vagy mágneszalagról F/A konverteren és az A/D konverteren keresztül lehet - a szalagsebességet lelassítva is - adatokat rögzíteni 8 csatornás lyukszalagra. A Stimulátor modullal időzítést, míg a Kézi Kapcsoló modullal a szalag elejére az azonosító adatok felvitelét lehet megvalósítani.

Az ilyen jellegű adatrögzítésnek a legfőbb hátránya az, hogy a kapható lyukasztók alacsony működési sebessége erősen korlátozza az átvihető frekvenciasávot. Ezért elsősorban lassan változó jelek rögzítésére alkalmazható. Jellegzetes példa erre egy GSR mérési kísérleti összeállítás, amelynél a 6. ábrán látható bőrellenállás modellből indultunk ki. [TÓTH, 1972/.

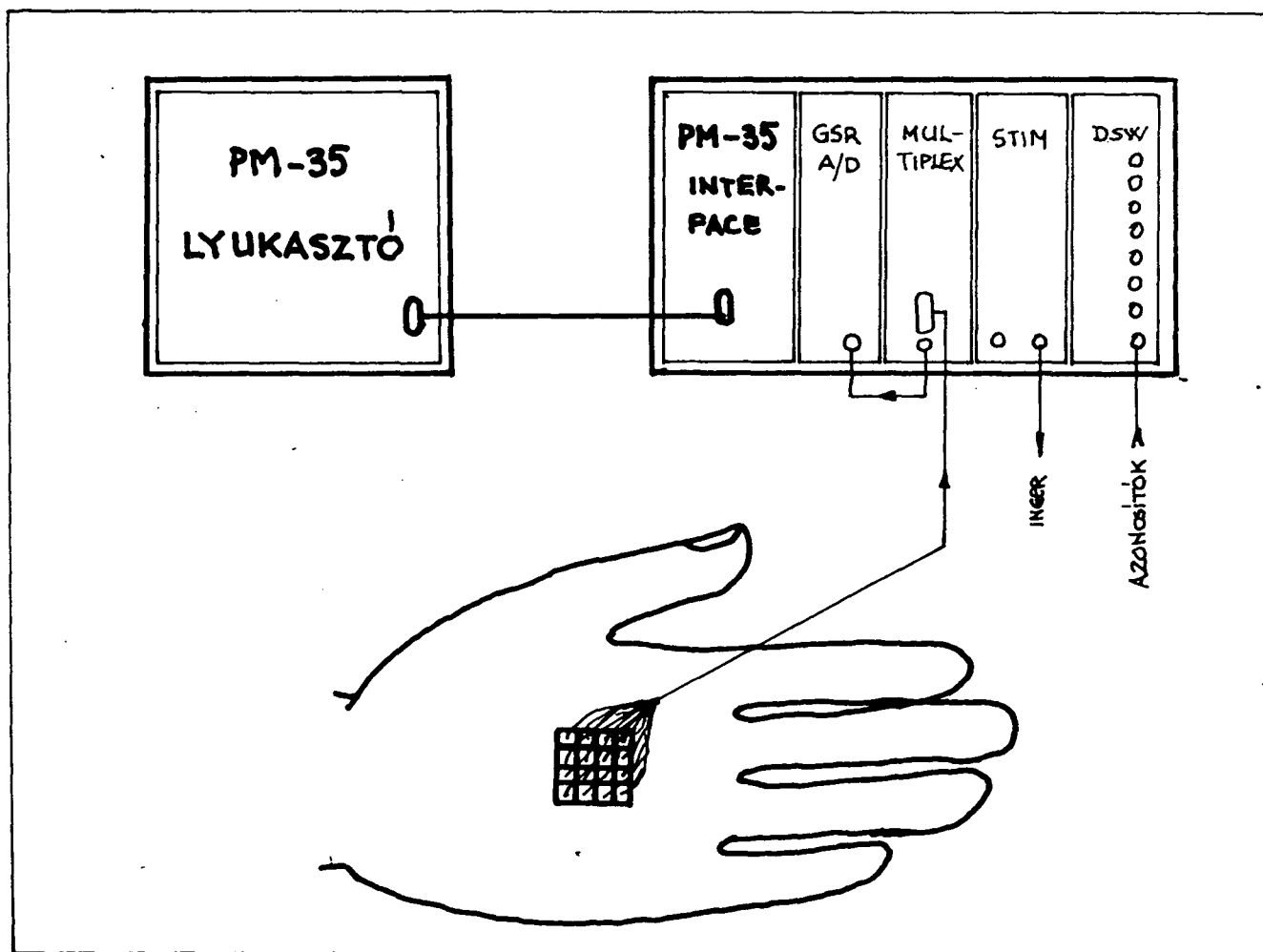


5. ábra



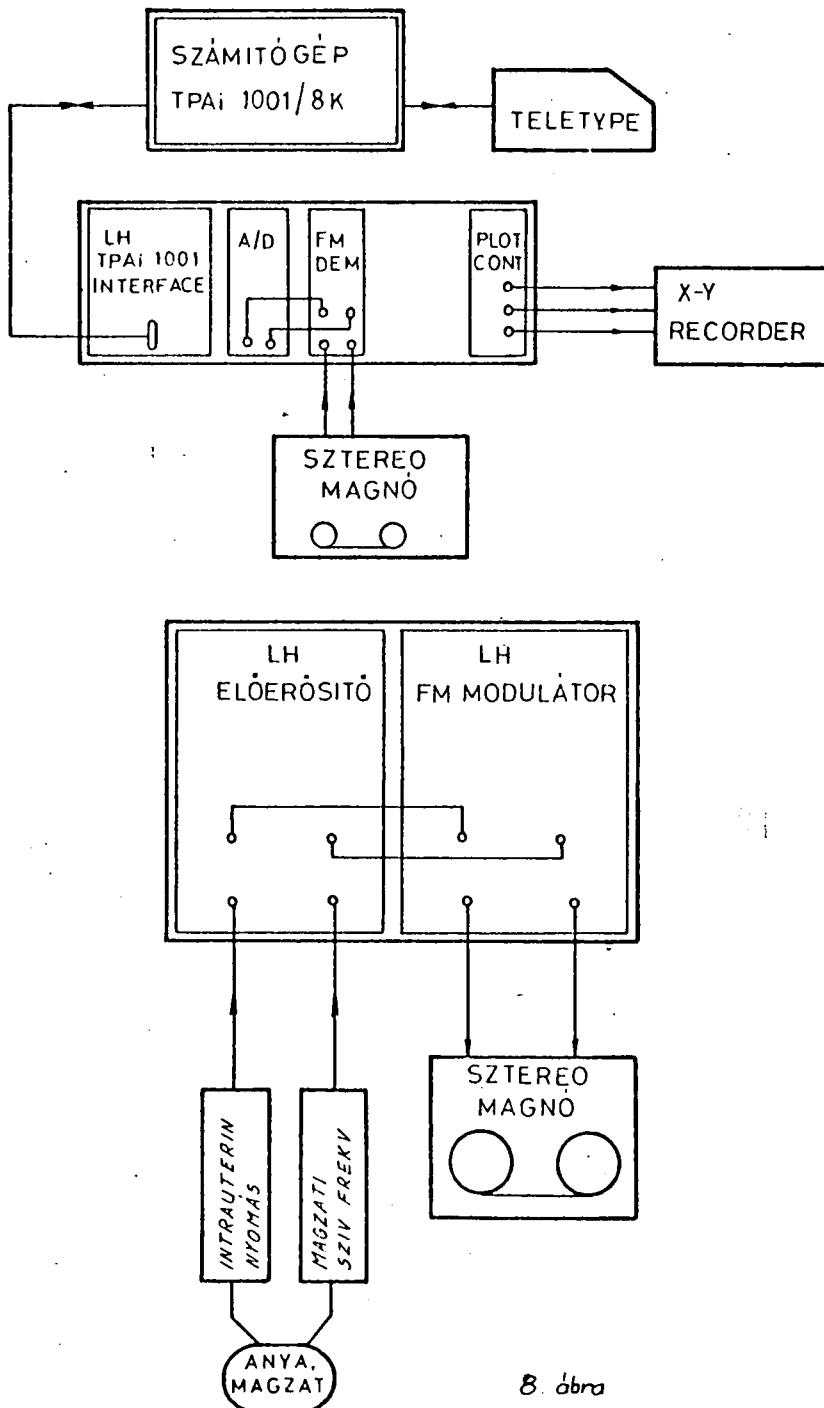
6. ábra

A szekréción elmélet alapján minden egyes változó értékű ellenállás egy-egy verejtékmirigyet képvisel. Azonban az eddigi mérések során nem vettük figyelembe az akupunkturás pontok jelenlétét, pedig egy nagyságrenddel kisebb az ellenállás értékük a környezetükben lévő bőrellenállás értékeknél. Kérdésfeltevésünk az, hogy ezek a pontok milyen arányban járulnak hozzá a GSR változáshoz? A hagyományos ingerlési módszer megtartása mellett, az eredeti elektróddal azonos nagyságú, de elemi egységekre felbontott és elvezetett jelet a Multiplexer modul sorban letapogatja és egy speciálisan kialakított GSR-MÉRŐS A/D Konverter modulra továbbítja. Így szimultán, akár 16 csatorna egyidejű regisztrálása is megvalósítható. Az összeállítás a 7. ábrán látható.



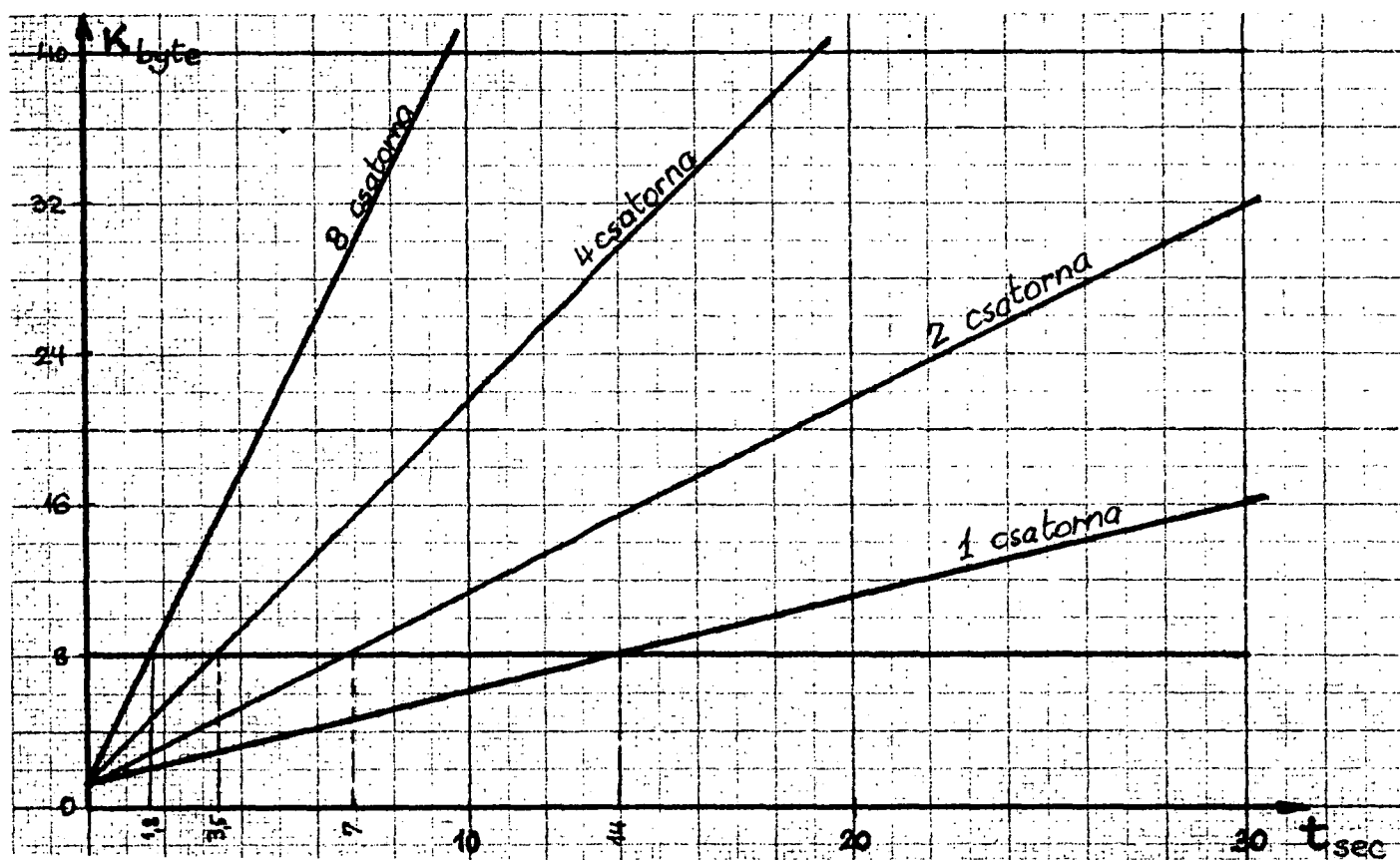
7. ábra

A számítógéppel nem rendelkező egységek számára a legfőbb problémát az jelenti, hogy az adatokat szállítható és a gépbe bejátszható formában hogyan rögzítsék. Az előbb vázolt lyukszalagos megoldásnál lényegesen olcsóbb az FM rendszerű mágnesszalagos jelrögzítés, de a feldolgozás alapfeltétele itt is az, hogy a számítógép alkalmas legyen analóg jel fogadására is. Ilyen jellegű összeállítást szemléltet a 8. ábra.



8. ábra

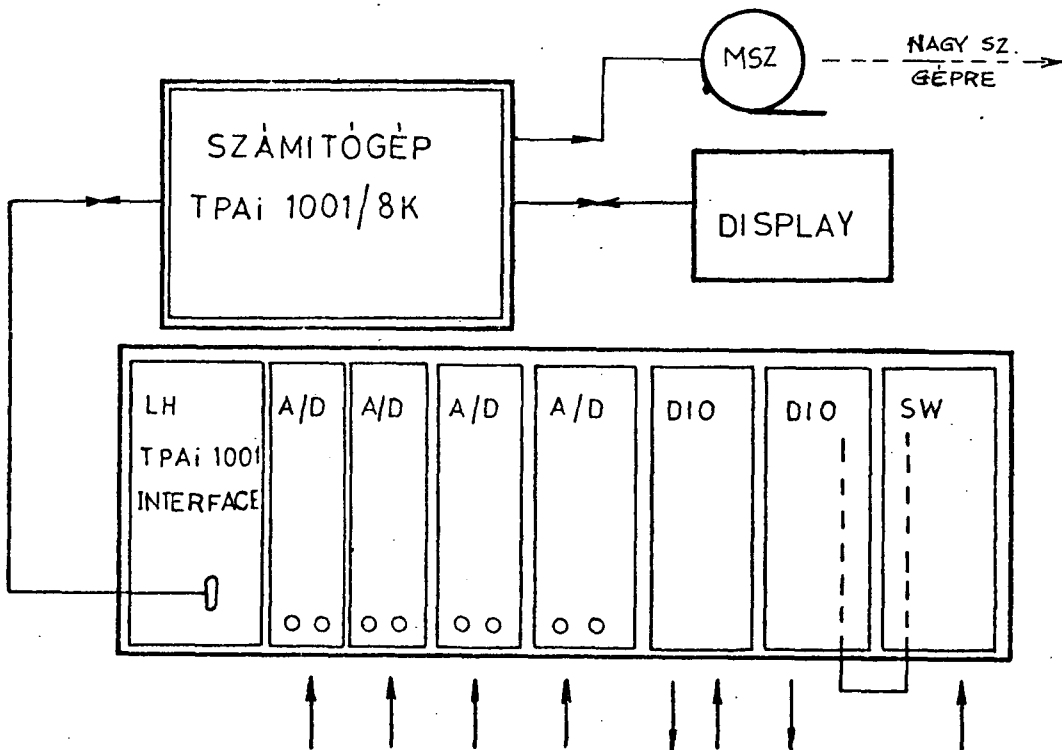
Berendezésünk elsősorban kis számítógépek orvosi, biológiai és pszichológiai felhasználhatóságának megvalósítására készült. Sok feladat elvégezhető a kis számítógépekkel is, de a szűkös tárkapacitás határt szab a felhasználásban. A 9. ábra azt szemlélteti, hogy a tárkapacitás az idő függvényében és az analóg csatornák számának megfelelően mekkora időtartamu folyamatos anyag befogadását teszi lehetővé. Az ábrához alapul vett adatok: kvantálási lépcsők száma 256, mintavételi sebesség 500 minta/sec.



9. ábra

Bizonyos feladatoknál [például: elektromyographia/ a mintavételi sebességet is erősen növelni kell és ekkor az előbb vázolt arányok rohamosan romlanak. Ebben az esetben is felhasználható a kis számítógép, ha az mágnesszalagos háttértárral is

rendelkezik. A kis számítógép a LABORHIBRID-en keresztül az on-line kapcsolatát megtartja, korlátozott mértékű előfeldolgozást végez, adatblokkot szervez és azokat kirakja a mágneszalagra, amely már könnyen szállítható és nagyobb számítógépen utólag feldolgozható. A 10. ábra ezt a megoldási lehetőséget szemlélteti.



10. ábra

Összefoglalva: a LABORHIBRID elnevezésű komplex számítógép periféria kivitelezésével megteremtettük a lehetőséget a hagyományos orvosi műszerek és a számítógép közvetlen összekapcsolásának. A rendszer illesztésével, a kezelő programok elkészítésével befejeződött az előkészítő szakasz.

Jelenleg gyümölcsöző tudományos együttműködés alakult ki több jelentős kutató központtal és ez feljogosít bennünket arra az ígéretre, hogy a következő évi Kollokviumon már az orvosok, biológusok és pszichológusok által megfogalmazott konkrét igények alapján elért eredményekről számolhatunk be.

I r o d a l o m

Ivanyos L.:

TPAi kisszámítógép alkalmazása orvosi mérések adatainak feldolgozására. 3. Neumann Kollokvium, Szeged, 1972.

Ivanyos L.:

Számítástechnikai módszerek a perinatalis magzatészleléssel kapcsolatos orvosi kutatásban
KKVMF tudományos ülésszaka, Budapest, 1973.

Ivanyos L., Tóth J., Molnár E.:

Az 1001 TPAi - LEBORHIBRID rendszer alkalmazása EEG jelfeldolgozásban
Magyar EEG Társaság XVII.évi tud.ülése, Szekszárd, 1973.

Tóth J., Ivanyos L., Molnár E.:

EEG laboratórium és a számítógép on-line rendszerű kapcsolatának megteremtése "LABORHIBRID" elnevezésű komplex perifériával
Magyar EEG Társaság XVII. évi tud.ülése, Szekszárd, 1973.

Tóth J.:

"LABORHIBRID" komplex periféria felhasználási lehetőségei az orvosi, biológiai és pszichológiai kutatásban
KKVMF tudományos ülésszaka, Budapest, 1973.

Tóth J.:

Elektromos modell az emberi bőr ellenállásának szemléltetésére
Gyógypedagógiai Tanárképző Főiskola V. évkönyve, Budapest, 1972. /193-199./

Beszámoló a perinatalis magzatészlelés regisztrátumainak számítógépes feldolgozásával kapcsolatos munkáról
Akadémiai pályázatra benyújtott kézirat, Budapest, 1972.

Hazai gyártású kisszámítógépek orvostechnikai alkalmazásának lehetőségei
Akadémiai pályázatra benyújtott kézirat, Budapest, 1973.

Kandó Kálmán Villamosipari Műszaki Főiskola,
Számítástechnikai Tanszék

Konverzációs software LABORHIBRID-TPA-I kis-számítógépes
rendszerre

Molnár Ervin, Ivanyos Lajos, Tóth János

A Tanszékünkön Ivanyos Lajos tanszékvezető irányításával kifejlesztett LABORHIBRID komplex periféria elsősorban orvosi mérésekre ill. méréskiértékelési feladatokra használható / (2), (8), (9), (10), (11) /. A periféria tervezésekor a fő célkitűzés az elektronikus orvosi műszerek lehető leg-szélesebb körének számítógéphez illesztése volt. Ez a célki-tűzés egyrészt a rendszer hardware-jének megfelelő kialaki-tásával, másrészt a széleskörű alkalmazási lehetőségekhez optimálisan illeszkedő software kidolgozásával érhető el.

A hatékony orvosi software kidolgozásának főbb szem-pontjai:

- 1/ Az orvosi mérés technikának megfelelő adatgyűjtési és tárolási rendszer.
- 2/ Egyszerű programozási és program módosítási lehetősé-g /a kísérleti, gyakran változó programok gyors realizálása/.
- 3/ Egyszerű elsajátíthatóság /a speciális problémák megoldása elsősorban egészségügyi szakemberek be-vonását igényli, akiknek sem idejük, sem lehetősé-gük nincs a bővebb programozási ismeretek elsajá-títására/.

- 4/ A különleges alkalmazási esetekre történő kiterjeszthe-
hetőség /a műszerpark hiányosságainak software uton
történő pótlása, pl. digitális szűrők és analizátor
üzemmód alkalmazása/.

Ezek a feltételek legegyszerűbben egy konverzációs prog-
ramnyelv alkalmazásával elégíthetők ki. Ezen nyelvek előnye
a programozás és a programjavítás ill. módosítás egyszerűsé-
ge. A konverzációs nyelvek közismert hibái /lassu program-vég-
rehajtás és rossz tároló-kihasználás/ a méréssorozat kezdete-
kor a kísérleti stádiumban még nem okoznak problémát ill. a
problémák egy része egyszerű eszközökkel elhárítható /pl. a
lassu méréskiértékelést megelőző mágnesszalagos vagy papir-
szalagos kimenetű gyors adatgyűjtés alkalmazása/. Természete-
sen a már kipróbált, standardizált algoritmusokat célszerű
FORTRAN vagy assembly szintű programnyelven megírni.

A TPA-I alap-software rendszerét tekintve két konverzá-
ciós programnyelv jöhet számításba:

a/ BASIC programnyelv / (3), (4) /. Ez a programnyelv vi-
lágszerte elterjedt, sok számítógépen használható,
de hibája, hogy alapkiépítésű /8 K operatív tároló-
ju/ számítógépen csak erős - a nyelv előnyeit nagy-
mértékben csökkentő - megszorításokkal alkalmazható.

b/ FOKAL programnyelv / (4), (5) /. Tetszőleges kiépíté-
sű számítógépen /4...32 K operatív tárkapacitás,
mágneslemezes háttértároló/, számtalan, egymással
kompatibilis reprezentációban használható program-
nyelv.

A hardware kiépítéséhez való rugalmas illeszkedése
miatt az újonnan kidolgozott programrendszer alapjául a
FOKAL konverzációs nyelvet /speciálisan a FOKAL 1971 vál-

tozatot/ választottuk. A munka a továbbiakban a választott nyelv bővítésére ill. módosítására irányult.

Az új utasítások ill. eljárások kidolgozását hardware oldalról a 8 K alapkiépítésű számítógép és a LABORHIBRID eszközállománya /max. nyolc A/D konverterből, két digitális I/O egységből, időzítő órából és analóg kimeneti egységből álló alapmodul, valamint az alapmodul egyes egységet helyettesítő különféle kiegészítő egységek/, software oldalról a tipikus felhasználási feladatok eszközigénye és mérési elve korlátozza. A hardware kiépítést adottnak tekintve a mérési módszerek ill. igények fontosabb csoportjai:

- a/ off-line rendszerű adatfeldolgozás ill. kiértékelés
- b/ lassu mintavételezésű on-line kiértékelés /pl. EEG-jel kiértékelés, kb. 160 minta/sec max. mintavételi sebesség/
- c/ közepes mintavételi sebességű on-line kiértékelés /pl. EKG-jel értékelés, tipikusan 300 minta/sec mintavételi sebességgel/
- d/ gyors mintavételezésű on-line vagy off-line kiértékelés /pl. EMG-jel értékelés, 100...10 000 minta/sec mintavételi sebességgel/

Az utolsó három feladat-csoportnál az adatgyűjtés lehet egy- vagy többcsatornás és megelőzhető egy vezérlőjel hatására kialakuló ingerkeltési folyamat.

A fenti feladatokhoz kidolgozott új utasítások ill. eljárások:

Az off-line adatfeldolgozásnál főleg az adathordozó kezelhetősége és a rendelkezésre álló tárhelykapacitás jó kihasználása a lényeges. Ezeket az igényeket főképp a LABORH /rövid írásmóddal L/ utasításcsoport beépítése elégíti ki.

LABORH BIN /L B/

tiszta bináris kódu lyukszalagok beolvasását és kezelését lehetővé tevő utasítás.

LABORH DEC /L D/

visszaállítja a szokásos decimális bemeneti adatformatumot

LABORH HALT /L H/

a futó programot leállítja és a vezérlést a kezelőpultnak adja át. A program a CONT. gomb megnyomása után a következő utasítással folytatódik. Az utasítás a mérőrendszer átrendezését vagy a feldolgozandó adatszalagok cseréjét teszi lehetővé.

FNEW /BLK, IND, ERT/

függény a harmadik argumentummal megadott változó értékét elhelyezi a BLK sorszámú adatblokk IND indexű helyére. Az adatblokk 8...32 K tárhelykapacitás esetén a 2. - 7. tármodulban, disk esetén a disken helyezkedik el. Az elraktározott adat az FNEW/BLK, IND/ típusu két argumentumu függvénnnyel /a tárolási hely ismeretében/ hozható vissza az aktív tármodul szimbólumtáblájába. Minden adatblokk 256 db háromszavas, lebegőpontos számábrázolású adatot tartalmaz. A blokkok max. száma egy 4 K-s tármodult használó tárolás esetén 16, min. kiépítésű disk esetén /32 K tárolókapacitás/ 128. A függvény használatakor az egyes argumentumok helyén tetszőleges szám vagy aritmetikai kifejezés állhat. Ha az egyes argumentumok tört értékek, akkor a tényleges argumentumként a program a szám egyrészét értelmezi. A függvény tetszőleges mélységben rekurzivan hívható.

FADC/AO, A1, A2, A3, A4, A5, A6, A7/

függvény a max. nyolc A/D konverter számlálójának beolvasását és a beolvasott értékek tárolását végzi. Az N. konverterről beolvasott érték az argumentum lista N. helyén megadott azonosító értékeként raktározódik el a szimbólumtáblában. A függvény végrehajtásakor az egyes konverterek számlálói nullázódnak, majd megindul a konvertálás. A számlálók kiolvasását követő értékadás figyelembe veszi a konverter bemeneti erősítőjének és a kvantálás lépésszámának kapcsolóval beállított értékét.

Az argumentum listából a nem használt konverterekhez tartozó argumentum kiírása kötelező. Az elhagyott argumentumok helyére az argumentum listában betűközt kell írni /vagy vég zárójellel befejezni az argumentum listát/. A függvényt a $S X = FADC/AO, \dots, A7/$ alaku FOKAL nyelvű utasításban használjuk és ilyenkor az X változó értéke a konvertálás végén eggyel megnő, ami lehetővé teszi az érvényes konvertálások számának ellenőrzését ill. tárolását.

FDIO/ARG1, ARG2/

a digitális I/O egység kezelését végző függvény. A függvény első argumentuma egy kétjegyű, MN alaku egész szám, ahol M=0 vagy 1 érték a megcímzett egység sorszáma /csak két DIO egység használható alapkiépítésben/ és N a műveletre jellemző kód. Jelenleg csak az N=0 input és az N=1 output művelet használatos /a DIO modul helyére rakható speciális kiegészítő modulok alkalmazása esetén ez a függvény azok kezelésére is kiterjeszthető/. Input /N=0/ esetén a második argumentum elhagyható és a $S X = FDIO/MN/$ értékadó utasítás az X változóhoz hozzárendeli a DIO modul bemenetére adott

egy byte-nyi információ háromszavas, lebegőpontos számmá konvertált értékét. A továbbiakban az X változó tetszőleges célra használható. Output /N=1/ esetén a második argumentum egy szám vagy egy aritmetikai kifejezés, amelynek értéke - 255... ...+255 tartományba esik. A függvény a binárisan ábrázolt egész szám egyeneseinek megfelelő kimeneti puffer biteket pozitív előjel esetén beállítja, negatív előjel esetén törli. Ha a második argumentum nem egész szám, akkor a függvény a szám egészrészét, ha 255-nél nagyobb akkor a moduló 256 értéket vesz figyelembe. A kimeneti vonalak állapotainak beállítása után a függvény az X változóhoz hozzárendeli a kimeneti vonalak visszaolvasásával kapott aktuális számértéket. Ha a második argumentum értéke nulla /vagy nincs második argumentum/, akkor csak a kimeneti vonalak állapotainak visszaolvasása történik meg. A függvény főleg digitális jelző ill. vezérlőjelek generálására vagy érzékelésére alkalmas.

FPLT/DX, DY, V/

A függvény a növekményes rendszerű rajzoló /plotter/ vezérlésére alkalmas. A DX és DY argumentumok az x és y irányu koordináta-növekmények, amelyek abszolút értéke max. 127 lehet /előjelet tartalmazó egy byte-nyi szám/. Végrehajtás során a függvény kivárja a rajzoló indítható állapotát /az előző rajzolási folyamat végét/, majd átadja az abszcissza és ordináta növekményt, és a vezérlőkód kiadásával indítja a rajzolást. A V vezérlőkód jelentése:

V=0 a toll állapota változatlan

V=1 toll le

V=2 toll fel

V=3 indítás előtt a toll állapota a korábbi állapottal ellentétes állapotba megy át.

A rajzolás elindítása után a $S Z = FPLT/DX, DY, V/$ formában használt függvény bal oldalán szereplő változó értéke eggyel megnő, ami lehetővé teszi a rajzolási szakaszok számlálását. A függvény argumentumai tetszőleges számok vagy kifejezések lehetnek, a rajzolás mindig az argumentum egészrészének moduló 128-ra vett értékével hajtódik végre.

Az elkészített software rendszer segítségével a LABOR-HIBRID periféria real-time rendszerű adatgyűjtésre is használható. Ezt a lehetőséget a perifériába beépített nagy stabilitású óra teszi lehetővé. Az óra a periféria előlapján beállított időtartamok letelte után programmegszakítást okoz. Ez a programmegszakítás a

LABORH SET /L S/,

LABORH RESET /L R/ és

LABORH VALUE Q /L V Q/ utasításokkal kezelhető.

A L S és L R utasítások az órától eredő programmegszakítások engedélyezését ill. letiltását végzik. Engedélyezett programmegszakítás esetén a megszakításokat a megszakítást kezelő programrendszer számlálja. A számláló rekesz a L S utasítás kiadásakor nullázódik és a számláló tartalma a L R utasítás kiadása után is lekérdezhető. A lekérdezés a L V Q utasítással történhet, ahol Q egy tetszőleges azonosító. Lekérdezés során a számláló tartalma az órajel gyakoriságát beállító kapcsoló állásától függően 1, 10 vagy 100 értékkel szorozva hozzáadódik a Q számértékéhez. A Q változó kezdőértékének beállítása a felhasználó feladata. A leszámlálható programmegszakítások száma max. $1,677 \cdot 10^7$ lehet, ami min. 30 perces mérési időtartamot tesz lehetővé.

A gyors adatgyűjtő rendszer programjai:

Az eddig ismertetett adatgyűjtő eljárások /FADC és FDIO függvények/ az interpretatív programnyelv lassúsága miatt csak kb. 100 minta/sec mintavételi sebességig használhatók. Ennél nagyobb mintavételi sebesség a PERIOD, QUICK és TRIGG szubrutinokkal érhető el. Ezek a programok csak disk alkalmazása esetén használhatók, mivel alapállapotban a disken helyezkednek el és roll-inroll-out rendszerben működnek. Ezzel a működési móddal megkerülhető az interpretatív végrehajtás lassúsága. A programok rezidens /ferittárban lévő/ része 256 szónyi /két lapnyi/ helyet igényel az 1. tármodulban. Itt helyezkedik el az adatgyűjtő programok és a FOKAL egyes részeinek cseréjét végző program is.

A gyors adatgyűjtő szubrutinok a

LABORH PERIOD/DB, GY, DC, AO, A1, A2, A3, A4, A5,
A6, A7/ ,

LABORH QUICK/DB, GY, AO, A1, A2, A3, A4, A5, A6,
A7/ és

LABORH TRIGG/ISM, GY, DC, AO, A2, A3, A4, A5, A6,
A7/

szintaktikusan helyes utasítások formájában használhatók.

Itt AO...A7 a kijelölt adatgyűjtő csatornákra jellemző

szimbólum, DB az egyes mintavételi sorozatokban veendő minták száma, GY a mintavételi gyakoriság,

ISM a mintavételi sorozatok száma és

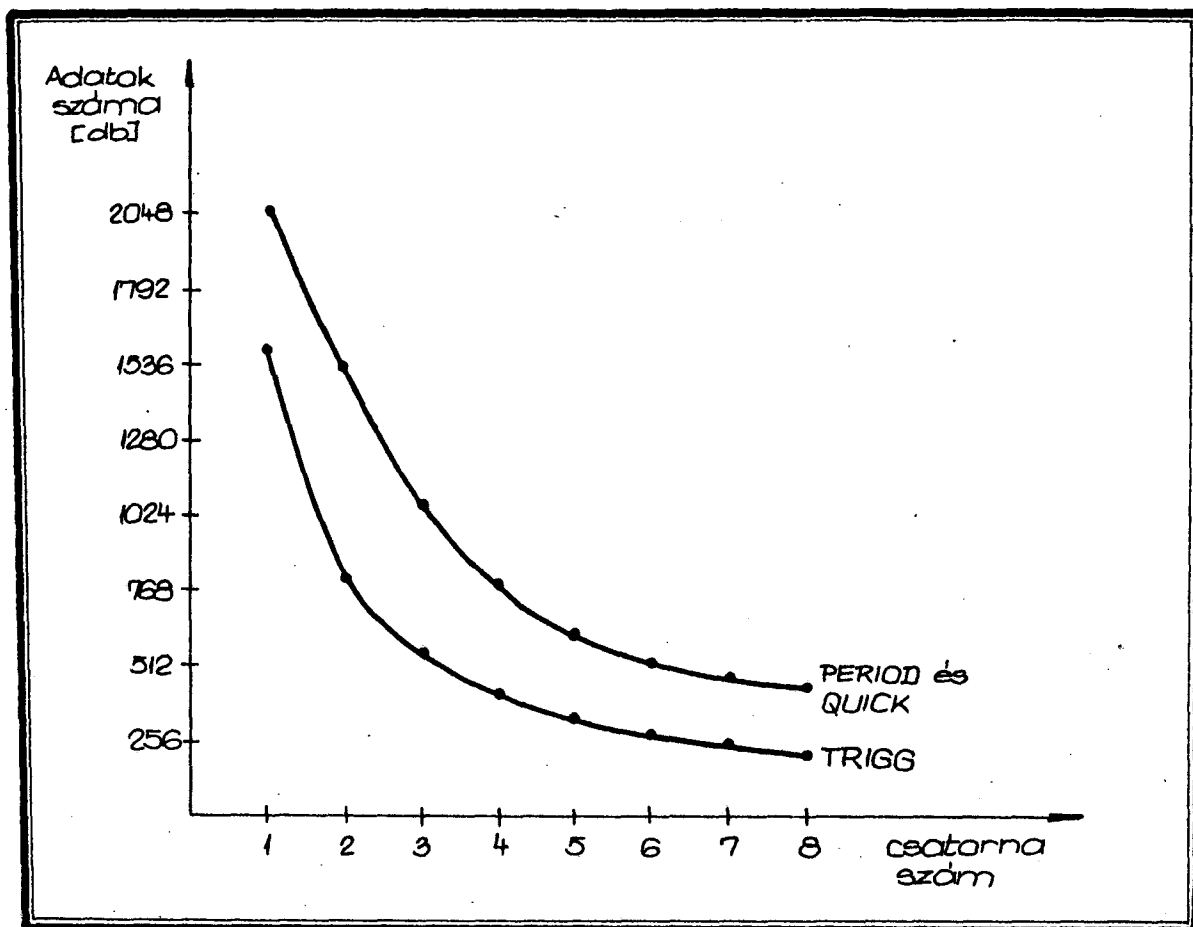
DC egy adatszámoló rekesz.

A GY, DB és ISM paraméterek számok vagy értékkel bíró változók lehetnek /kifejezés alkalmazása nem megengedett/. A DC és AO.....A7 paraméterek formája kötött, csak ezek a karakterek használhatók. Az adatgyűjtő csatornák bármelyike elhagyható, ilyenkor a paraméterlistában a helyét betűközzel

kell kitölteni. A paraméterlista az első adatgyűjtő csatorna kijelölése után lezárható.

Az egyes adatgyűjtő eljárások a FOKAL interpreter és a felhasználói program elmentése után a tároló 1. moduljában kijelölt 3328 szavas puffervezőbe gyűjtik az adatokat, majd az adatgyűjtés befejeztével a kapott adatokat háromszavas lebegőpontos alakra konvertálva elhelyezik a tároló vagy disk FNEW függvényével elérhető adatmezeibe. Ha az adatgyűjtő program hívásakor megadott DB darabszám 256-nál kisebb, akkor a 0. adat csatornáról kapott adatok az FNEW első adatblokkjába, az 1. adat csatornáról kapott adatok az FNEW második adatblokkjába stb. kerülnek. Ha a DB darabszám egy $K = N \cdot 256$ értéknél /N nagyobb egynél/ kisebb, akkor az egyes adat csatornákhöz rendelt adatgyűjtő területek az FNEW függvény számára hozzáférhető helyen N db összefüggő adatblokkot foglalnak le. A PERIOD szubrutin egy adatgyűjtő csatorna esetén max. 3333 minta/sec, a QUICK szubrutin egy adatgyűjtő csatorna esetén 5000...10 000 minta/sec mintavételi sebességű adatgyűjtésre használható. A TRIGG szubrutin max. 3333 minta/sec mintavételi sebességű, trigger jellel indított összegező adatgyűjtésre használható.

Az egyes adatgyűjtő szubrutinokkal begyűjthető adatok számát a ferrittárban kijelölt /véges méretű/ adatgyűjtő terület korlátozza. A különböző csatornaszámnál begyűjthető adatok számát /a paraméterlistában megadható max. darabszámot/ az 1. ábra mutatja.



1. ábra

A PERIOD és TRIGG szubrutinok paraméterlistájában szereplő DC darabszámláló a begyűjtött adatokat számlálja és ily módon lehetővé teszi a beolvasott adatok átlagértékének egyszerű meghatározását.

A kidolgozott programrendszer elsősorban orvosi adatgyűjtési, kiértékelési és ellenőrzési problémák programozásánál használható, bár alkalmazásával a laboratóriumi munka nagy része is automatizálható lenne. A programrendszer előnye, hogy a számítógép belső szerkezetét nem ismerők

számára is könnyen elsajátítható, interaktív programozási lehetőséget biztosít és a választott utasítás szerkezet egyszerű eszközökkel módosítható. A fenti programrendszer EEG jelek feldolgozására történő felhasználását a (6) és (7), a perinatális magzatészlelési problémák vizsgálatára történő alkalmazását (8) tárgyalja.

Az elkészített speciális LABORHIBRID kezelő programok eredetileg assembly nyelven /SLANG 1 nyelven/ íródtak és így egyszerű módon csatolhatók a FORTAN programkönyvtárhoz.

Összefoglalás:

A Tanszékünkön folyó munka keretében kidolgozott hardware-software rendszer lehetővé teszi az orvosi-biológiai és pszichológiai problémák nagy részének egyszerű számítógépes feldolgozását. A LABORHIBRID perifériát kezelő software rendszer a FOKAL interpretatív programnyelvet kiegészítő utasításokból, az analóg és digitális input-output műveleteket végző függvényekből, valamint a gyors adatgyűjtést biztosító szubrutinokból áll. A rendszerrel elért kutatási eredmények összefoglalása és a hardware-software rendszer alkalmazási lehetőségeinek elemzése (6)-ban található meg.

A software rendszer kifejlesztésének konkrét eredménye, hogy Tanszékünk a számítástechnikai szolgáltatás keretén belül

- ASCII kódban lyukasztott adatszalagon FORTRAN, FOKAL vagy BASIC programnyelven történő feldolgozását
- bináris kódban lyukasztott adatszalagok FOKAL nyelven történő feldolgozását
- jeltároló magnetofonra készített felvételekről bináris adatszalag készítését,

a tanszéki fejlesztőmunka keretén belül

- adott algoritmusokra FORTRAN, FOKAL, vagy BASIC nyelvű programok készítését
- specifikált feladatokra algoritmusok és programok kidolgozását,

valamint együttműködési szerződés keretén belül az előbb felsorolt feladatok bármelyikének nem pénzbeli, hanem annak megfelelő értékű, oktatásban is hasznosítható ellenszolgáltatás fejében történő megoldását vállalja.

I r o d a l o m

- (1) IVANYOS L.: TPA-I kisszámitógép alkalmazása orvosi mérések adatainak kiértékelésére.
3. Neumann Kollokvium, 1972.
- (2) TÓTH J.: A LABORHIBRID komplex periféria felhasználási lehetőségei az orvosi, biológiai és pszichológiai kutatásban. KKVMF Tudományos ülésszaka, 1973.
- (3) IVANYOS L.: KRAMER G.: Számítógépes technika I. Műszaki Könyvkiadó, 1972 /főiskolai jegyzet/
- (4) DEC.: Programing Languages. 1972.
- (5) - A FOKAL programnyelv. KFKI-EFO, 1972.
- (6) IVANYOS L.: Kandidátusi disszertáció.
- (7) IVANYOS L.; TÓTH J.; MOLNÁR E.: Az IOOL TPA-I - LABORHIBRID rendszer alkalmazása az EEG jel-feldolgozásban. Magyar EEG Társaság XVII. évi tud. ülése, Szekszárd, 1973.
- (8) IVANYOS L.: Számítástechnikai módszerek a perinatális magzatészleléssel kapcsolatos orvosi kutatásban.
KKVMF. Tudományos ülésszaka, 1973.
- (9) TÓTH J.; MOLNÁR E.: LABORHIBRID elnevezésű komplex periféria orvosi műszerek és számítógép közvetlen kapcsoltának megteremtésére.
Orvos és Technika /megjelenés alatt/
- (10) TÓTH J.; IVANYOS L.; MOLNÁR E.; EEG laboratórium és a számítógép on-line rendszerű kapcsolatának megteremtése LABORHIBRID komplex perifériával. Magyar EEG Társaság XVII. évi tud. ülése, Szekszárd, 1973.
- (11) MOLNÁR E.: A FOKAL programnyelv kibővítése analóg és digitális adatgyűjtési illetve vezérlési feladatok elvégzésére. KKVMF Tudományos ülésszaka, 1973.

SZOTE Élettani Intézet

Problémáink és eredményeink az EEG analízisében a
CII 10010 kisszámítógépen, software és hardware
rendszer kidolgozása során

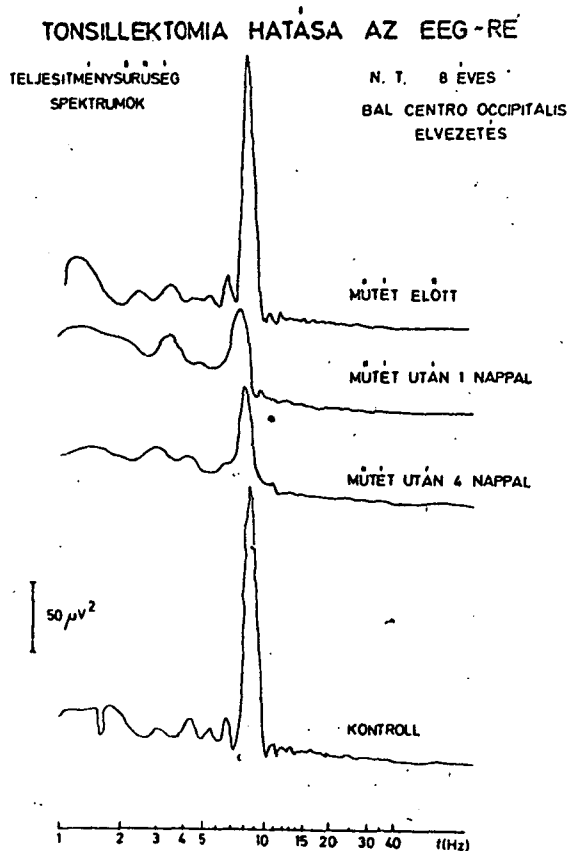
Szekeres László, Benedek György, Obál Ferenc

Az elmúlt 10 évben az EEG jelentősége tovább növekedett a klinikai diagnosztikában, a farmakonok hatásának elemzésében, valamint az intenzív betegmegfigyelésben. Eme nagy fejlődés ellenére a rutin EEG-ben a munka nagy része a hagyományos, már Berger által is használt, szemmel való értékelésből, az amplitúdó- és frekvenciaparaméterek meglehetősen szubjektív becsléséből áll. Jóval túl vagyunk már azon a kezdeti entusiasmuson, mely a számítógépek kisebb és nagyobb fajtáinak bevezetését kísérte, mégis jelenleg sem áll rendelkezésünkre olyan rendszer, mely biztos, folyamatos és automatikus elemzést adná ember vagy kísérleti állat életműködéseit kísérő bioelektromos jelenségeknek. A problémák sora magyarázza ezt a helyzetet, olyan problémáké, melyek részben a teoretikus EEG-analízis, részben a számítástechnikai eszközök számlájára írhatók. E helyen a felmerült problémákból csak néhányat emelünk ki.

Alapvető kérdés az, hogy noha az EEG egy másodpercének jellemzésére csupán egy csatornán is legalább 100-200 adatra van szükség, és így hamar elfogyna a rendelkezésre álló memória, hogyan valósíthatunk meg mégis folyamatosan működő értékelő rendszert.

A Szegedi Orvostudományi Egyetem Élettani Intézetében évek óta az agyműködés bizonyos diffúz, meglehetősen enyhe

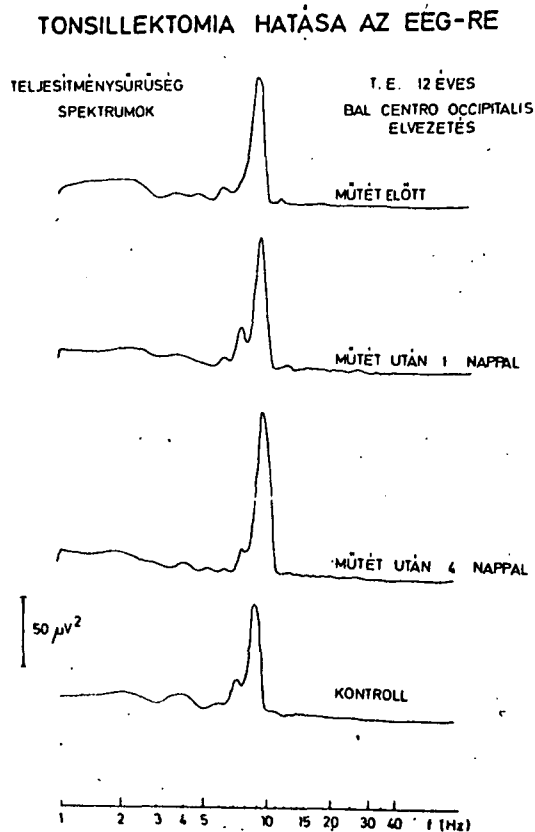
zavarának kutatásával foglalkozunk, mely a nyaki nyirokerek elzáródása következtében jön létre. Ezt kísérleti állatokon általában lekötés, emberen különböző kórképek folyamán létrejövő lymphangiothrombophlebitis hatásaként tanulmányozhatjuk. Ez a beavatkozás az agy működésének diffúz, konkrét struktúrára jelenleg még nem lokalizálható romlásával jár, az állatok álmosabbak lesznek, EEG-jük meglassul. Emberen tonsillektomia hatására az EEG teljesítménysűrűségspektrumában is jelentkező enyhe, de jól felismerhető változásokat kaptunk.



1. ábra

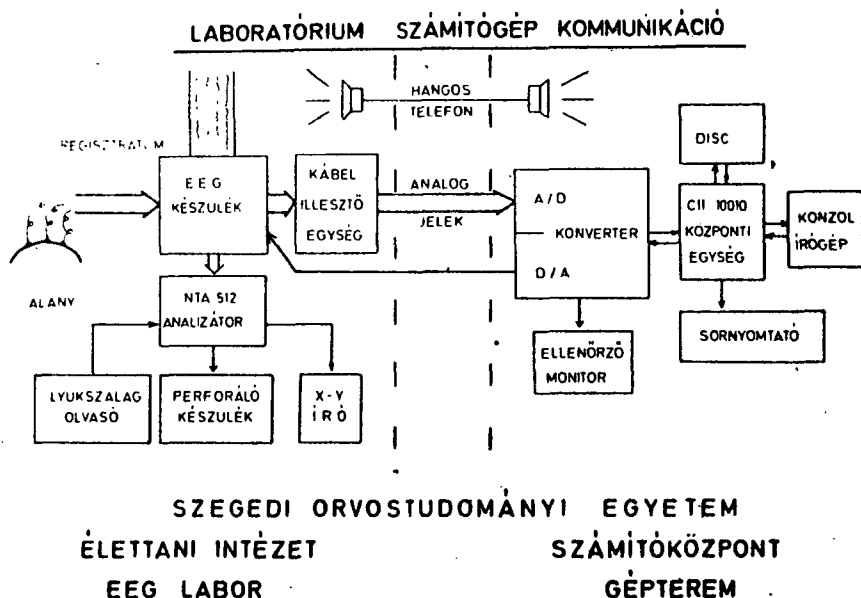
Az 1. ábrán hat éves gyermek centro-occipitalis elvezetésű EEG-jének teljesítményspektrumát láthatjuk a tonsillektomiát megelőző napon, a műtét utáni első, negyedik és kontrollképpen a tizennegyedik napon. A vízszintes tengelyen a

frekvenciát logaritmikus léptékben ábrázoltuk. Műtét után a domináns frekvencia csúcsa balra, a kisebb frekvenciák felé tolódott. A 2. ábra 12 éves gyermek EEG-jének teljesítménysűrűségspektrumait mutatja hasonló beavatkozás hatására. Míg a domináns frekvencia egységesen balra tolódott, itt egy új frekvenciakomponens jelent meg, mely jól megítélhetően elválik az eddigi domináns frekvenciától. Itt jegezzük meg, hogy a fenti változásoknak megfelelő néhány tized Hz-s balra tolódást egészséges emberi alvás utáni, u.n. álomittas periódusban is megfigyelhetünk.



2. ábra

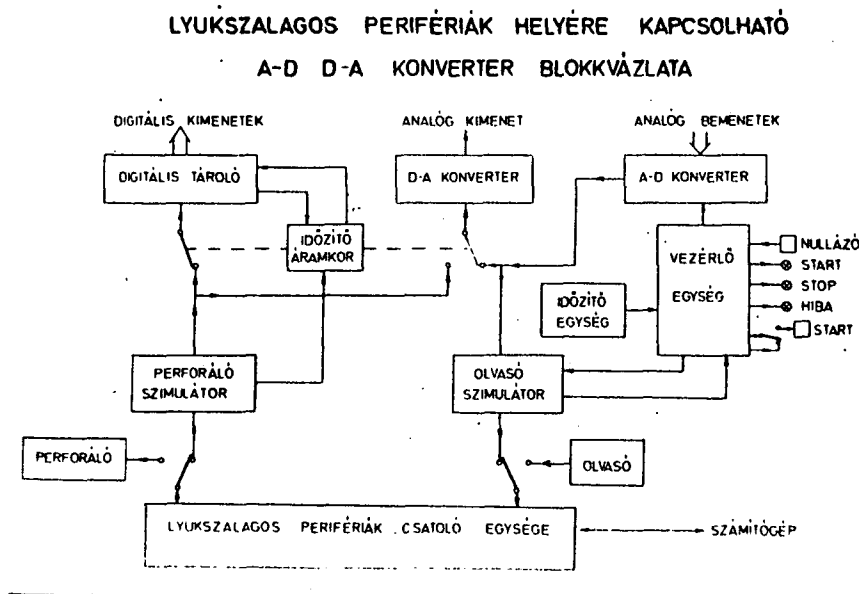
Ez a módszer azonban, mely meglehetősen jól jellemzi az ember EEG-jét, nehezen adaptálható olyan rövid ciklusu alvási periodussal rendelkező állatokra, mint macska, vagy nyul. Hiába ragadunk ki ugyanis rövid mintákat napi EEG-jük-ből, ez nem ad arról felvilágosítást, hogy a bennük tapasztalható változás beavatkozás hatására jött-e létre, vagy egyszerűen az alvás-ébrenléti ciklus természetes velejárója. Ezért hosszú ideig - órákig, napokig - tartó folyamatos analízistől várjuk ennek a problémának a megoldását.



3. ábra

Az elmúlt évben ennek megvalósítására kommunikációs és feldolgozó rendszert dolgoztunk ki, melyet az alábbiakban ismertetünk. A 3. ábrán azt a kommunikációs rendszert láthatjuk,

mely az Élettani Intézet elektrofiziológiai laboratóriumát és a tőle kétszáz méterre lévő számítóközpontot köti össze. A kábelkapcsolat analóg, tehát az A-D konverter a számítógép oldalon van elhelyezve, így tehát a laboratóriumból on-line és off-line módon is lehet elektrofiziológiai jeleket a számítógépbe juttatni, emellett mágneses jeltárolók vagy újabb kábelkapcsolatok segítségével az Egyetem többi intézetei is használhatják jelanalízisre a számítógépet. A negyveneres postai falikábel hossza 200 méter. A távolság nem túlságosan nagy ahhoz, hogy analóg jelet ne lehetne zavarmentesen továbbítani. A blokkvázlat mutatja, hogy a páciensből az elektrofiziológiai jelek az EEG készülékbe kerülnek, mely csatlakozik a már korábbi előadásainkban ismertetett analízátor rendszerhez.



4. ábra

A készülék A-D konvertert, D-A konvertert és 8 bites digitális tárolót alkalmaz, így tehát ki-és beviteli perifériaként működhet [4. ábra]. Nem építünk külön csatolóegységet, illesztésre a lyukszalagos perifériákat csatolóegységet használtunk fel. A csatlakozást kapcsolóval lehet elvégezni, ilyenkor a szimulátoregységek leutánozzák a lyukszalaglyukasztó, illetve a lyukszalagolvasó működését.

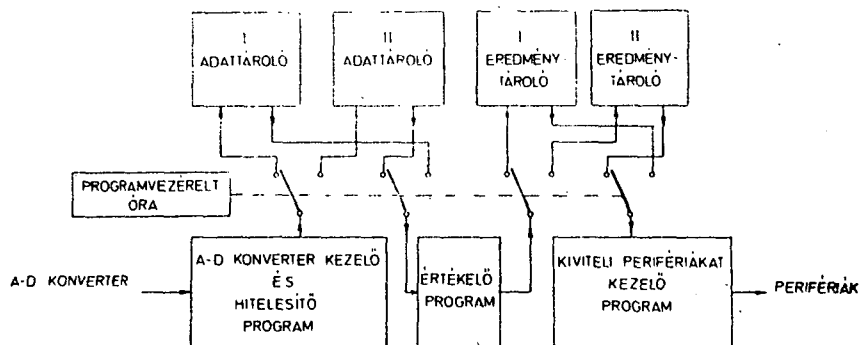
Ha a perforálóhoz parancs érkezik a számítógéptől 1 karakter kilyukasztására, azt a szimulátor a digitális tárolóba írja be. Innen lehet digitális információt kivezetni. Ha ebben a karakterben a 2⁷ helyiértéken logikai igen szint van, bekapcsolódik az IDŐRÖGZÍTŐ ÁRAMKÖR és megváltoztatja az információáramlás irányát. Ezután a további karakterek, mint bináris számok nem a DIGITÁLIS TÁROLÓBA, hanem a D-A konverterbe kerülnek és az arra kapcsolt oszcilloszkópon látható lesz az ábrázolni kívánt feszültség-időfüggvény. Az ábrázolási sebesség 50 μ s/pont.

Ha a számítógéptől nem érkezik több lyukasztási parancs, az időzítő áramkör által megszabott idő elteltével visszaáll az eredeti helyzet, a D-A konverterre az A-D konverter jele kerül. Az A-D konverter jelei - a mért értékek - az olvasó szimulátoron keresztül jutnak a számítógépbe. Az A-D konverter működését a vezérlő egység szabja meg. Konverzió állandóan történik, tehát ha nincs éppen analóg megjelenítés, az oszcilloszkópon a mért eredmények láthatók. A kijelzés mindig annyi csatornán történik, ahány csatornát az A-D konverterben beállítottunk.

Az A-D konverter vezérlő egységéhez csatlakozó időzítő egységen lehet beállítani a mintavételi periódusidőt. Ez 1-100 ms között finoman változtatható. A mérési eredmények számítógépbe való bevitelét automatikusan el lehet indítani programmal, vagy ha a váltókapcsoló a START nevű nyomógombot kapcsolja, a vezérlő egységre kézzel lehet bevitelt kezdemé-

nyezni. A bevitel leállítása automatikusan történik. Ha az olvasó szimulátor a beállított mérési periódusidőn belül nem kap indítójelet, a bevitelnek vége, a rendszer automatikusan STOP állapotba kerül. Az A-D konverter működéséről a START és STOP lámpák adnak jelzést. A START lámpa akkor világít, ha adatbevitel van. Ha a program lassabban működik, mint a beállított periódusidő, a START és STOP lámpák egyszerre világítanak. Egyéb rendellenesség esetén a HIBA lámpa jelez. Ilyenkor csak NULLÁZÁS után indítható újabb bevitel.

ADATOK ÉS EREDMÉNYEK ÁRAMLÁSA
AZ ON-LINE ÉRTÉKELŐ PROGRAM MŰKÖDÉSEKOR



5. ábra

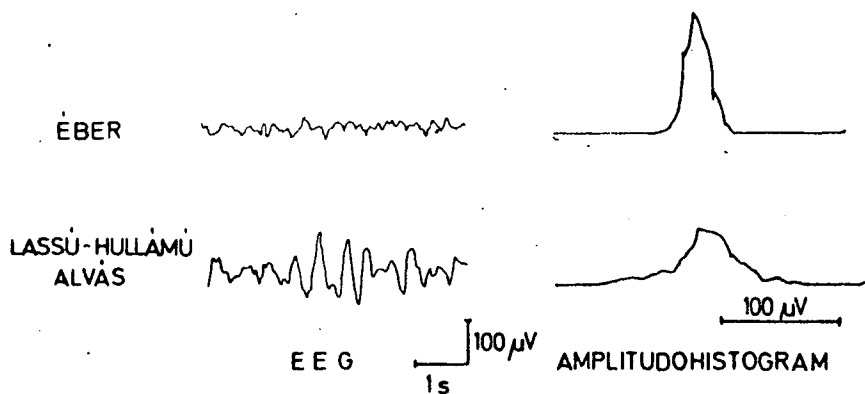
Az 5. ábra az adatok és eredmények áramlását mutatja az on-line értékelő program működésekor. A program négy tárolót

tartalmaz, kettőt az adatok tárolására, kettőt eredmények tárolására tart fenn. A két-két tároló felvételre működik, a váltást előre megadott paraméter alapján a program vezérli.

A következő probléma az EEG értékeléséhez szükséges megfelelő paraméter-rendszer kiválasztása. Meg kellett találnunk azokat a paramétereket, amelyek alkalmasak arra, hogy jellemezzék a páciens "bioelektromos állapotát", és ezen keresztül funkcionális állapotát. Ugyanakkor ezen paramétereket egyszerű algoritmussal, kis futási idővel, tehát gyorsan meg kell tudni határozni. Úgy véljük, hogy a szokványos integrálás és frekvenciafüggvény-meghatározás mellett az amplitúdó-sűrűségfüggvény alkalmas leginkább erre a célra. Ezt a függvényt Saunders már 1963-ban megjelent közleményében vizsgálta, mégis az elmúlt évekig az EEG amplitúdó-aspektusának vizsgálata messze elmaradt a frekvenciaviszonyok vizsgálata mögött. Magunk már az 1972. évi Magyar Neurológiai Kongresszuson bemutattuk, hogy az EEG-ből megfelelő időközönként vett amplitúdómintákból meghatározott hisztogramok vizsgálata alkalmasnak látszik az EEG különböző szakaszainak jellemzésére.

Ennek szemléltetésére a 6. ábrán bemutatjuk éber, illetve alvó nyul EEG-jét, valamint az ezekből készült hisztogramokat. A két állapot közötti különbség ilyen szemléltetése szemmel is jól megfigyelhető.

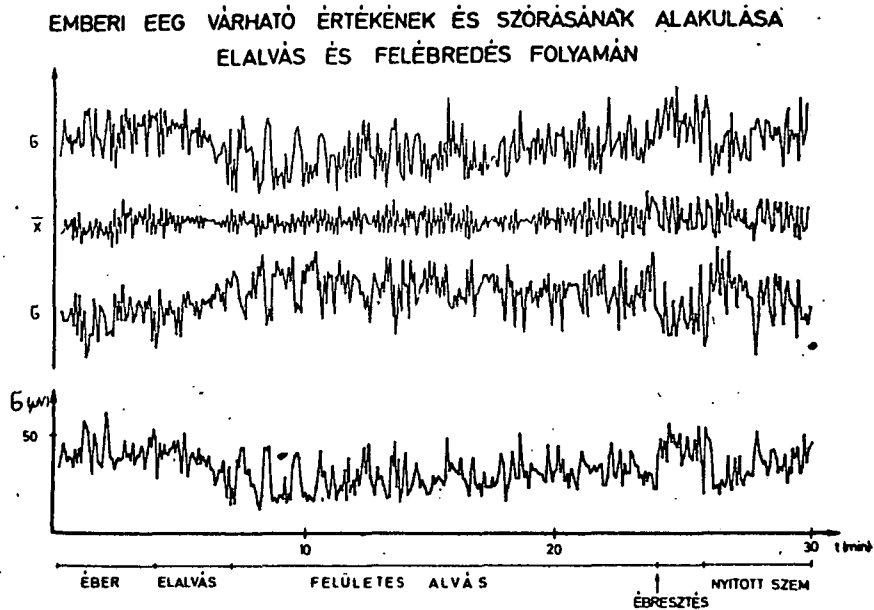
AZ EEG AMPLITUDOHISTOGRAMJAI
AZ ÉBERSEG KÜLÖNBÖZŐ SZAKASZAIBAN



6. ábra

Az amplitudósűrűségfüggvény vizsgálata mellett szól az a tény is, hogy amennyiben az eloszlás Gaussi - és az esetek többségében az - akkor várható értékkel és szórással - valamint illeszkedésvizsgálattal, tehát néhány jól megfogható adattal jellemezhető a sűrűségfüggvény.

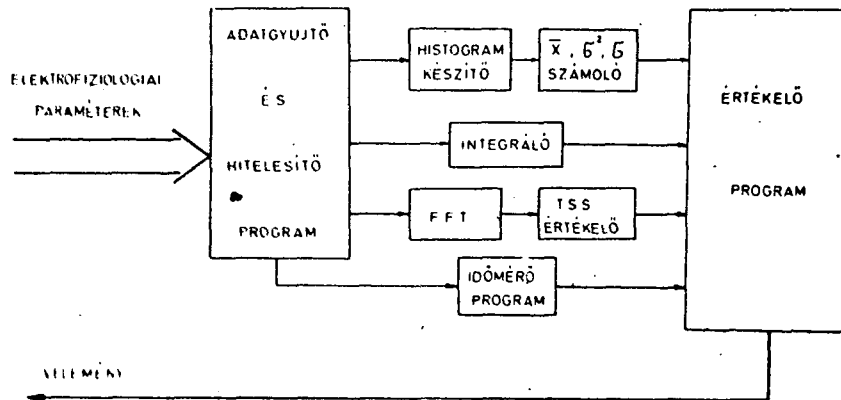
Az ember EEG-jének vizsgálatánál a viszonyok némileg komplikáltabbak. A 7. ábrán emberi alvás várható érték- és szórásgörbéjének alakulását láthatjuk.



7. ábra

Az ábra alsó részén a szórás változásait láthatjuk. A felső három görbe közül a középső a várható érték, a két szélső pedig ettől számított standard deviáció. A görbén szemmel követhető különbség van az ébrenlét, álmoság-alvás, felületes alvás és ébredés szakaszai között.

ON-LINE ÉRTÉKELŐ PROGRAM
BLOKKVÁZLATA



8. ábra

A 8. ábrán az on-line értékelő program blokk vázlata látható. Ennek lényege az, hogy a program elektrofiziológiai paramétereket kap, és a jelenségekkel lényegében egy időben véleményt ad ki. A program részei: A hisztogram-készítő program amplitudó szerint rendezi az adatokat, ebből a következő programrész kiszámítja a várható értéket és a szórást. Ehhez a programhoz illeszkednek az egyéb fiziológiai paramétereket vizsgáló programrészek, az izomaktivitást és a szemmozgást integráló program, és esetleg ugyanazon EEG csatorna aktivitásának teljesítménysűrűségspektrumát előkészítő program. A teljesítménysűrűségspektrumot nem folyamatosan számoljuk, csupán azokban az esetekben, amikor a

sűrűségfüggvények vizsgálata megváltozott alapaktivitásra utal. Valamennyi kiszámított eredmény mint paraméter, az értékelő program bemeneti adata.

Ezzel megvalósult elképzelésünk első része, amennyiben folyamatosan juttatunk a számítógépbe adatokat, és megteremtettük annak lehetőségét, hogy az eredményekkel közel egyidőben a rendszer kimenete az állat viselkedéséről alkotott komplex vélemény legyen. Ezt a funkciót, vagyis a fentebb említett bemenő paraméterek összehasonlítását, feldolgozását, értékelését látná el a kidolgozás alatt álló tanuló programunk. Eme program lényege az, hogy az általunk ismert EEG szakaszok alapján "felismeri" a jellemző értékeket és összefüggéseket, végül a majdani ismeretlen szakaszokat ennek megfelelően sorolja be.

Nehéz felmérni jelen helyzetünkben mind azokat a lehetőségeket, amelyeket rendszerünk a kutatáshoz nyújtani fog. Kiemelnénk azt, a rendszert lényegéből következő lehetőséget, hogy a számítógép visszahathat a mért objektumra, és például egy adott szakasz utáni következtetés alvásdeprivációt hozhat létre, vagy előre meghatározott körülmények között szenzoros ingerlést végezhet.

Röviden összefoglalva eredményeinket: olyan rendszert hoztunk létre, mely képes arra, hogy bioelektromos jeleket mérjen, azokat folyamatosan a jelenséggel egyidőben értékelje, és kis késéssel, de még a történés idejében véleményt szolgáltatson a vizsgált objektum komplex állapotára vonatkozóan.

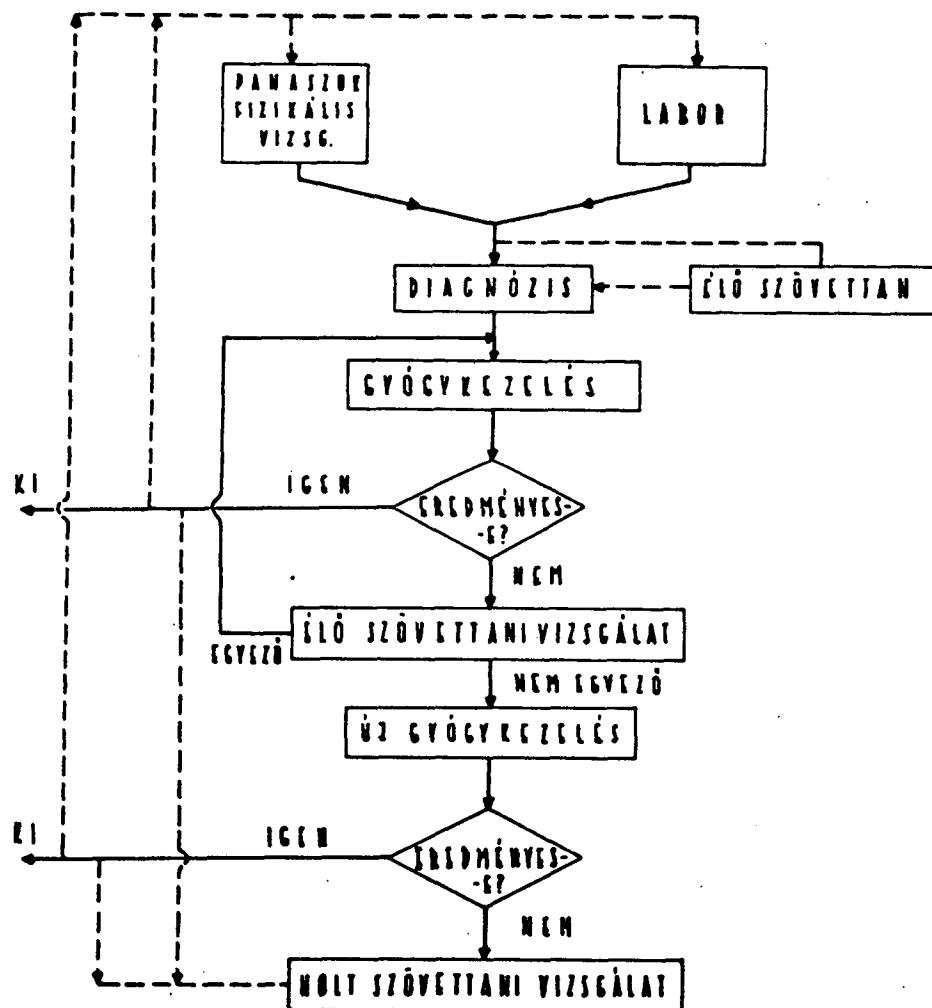
Fővárosi Bajcsy-Zsilinszky Kórház, NIM IGÜSZI

Bilirubinprovokációs teszt, mint diagnosztikus
májfunkciós próba és annak számítógépes analizise

Ifj. Holvay Endre, Eöry Ajándok

Az orvosi diagnosztikának kettős feladata van: megállapítani egy kórkép mibenlétét és meghatározni annak aktuális súlyossági fokát. A máj betegségeinek többsége - eltekintve néhány egyszerű és teljesen tisztázott kórképtől - még napjainkban is nehezen diagnosztizálható. A kórisme főállításkor rutinszerűen a beteg panaszaira, a fizikális vizsgálatra és a laboratóriumi vizsgálatok eredményére támaszkodhatunk. Ennek alapján igen sokszor csupán a májbetegség pusztá tényét észlelhetjük. Gyakran nemhogy a pontos diagnózis nem állapítható meg, de - tekintettel a máj hatalmas funkcionális tartalékaira - a súlyossági fok megítélése is kétséges. Ezen esetekben hívjuk segítségül a kórszövet-tant; a vizsgálati anyag nyérése azonban nem veszélytelen. Az 1. ábrán a májbetegségek diagnózisának és gyógyításának menetét mutatjuk be.

A fentiekből következik az ún. májfunkciós próbák jelentősége. Ezekkel a próbákkal a májműködésre többé-kevésbé jellemző folyamatok egyes paramétereit vizsgáljuk, melyeket azonban egyéb szervek működése jelentősen befolyásol. A világon ismert mintegy 170 májfunkciós próba közül a 2. ábrán azokat mutatjuk be, melyek a leghasználatosabbak.



1. ábra

Májbetegek vizsgálata és gyógykezelése

ÉPEANYAGCSERE
BILIRUBIN (Sárga) DIRECT INDIRECT VIZELET UROBILINOGEN VIZELET BILIRUBIN
FEHÉRJEANYAGCSERE
ELECTROPHORESIS THYMOL ARANY SOL PROTHROMBIN
ENZYM VIZSGÁLATOK
TRANSAMINASE ALKALIKUS PHOSPHATASE
ZSIRANYAGCSERE
CHOLESTERIN
KIVÁLASZTÓ MŰKÖDÉS
BROMSULPHALEIN (BSP) CHOLECYSTOGRAPHIA

2. ábra

Leggyakoribb laboratóriumi májfunkciós próbák

Ezen próbák közül legmegbízhatóbbnak az ún. kiválasztási próbákat tartják, melyeknek hazánkban legelterjedtebb képviselője a brómsulfalein [BSP] retenciós próba. Ez a testidegen, de ártalmatlan anyag az érpályába juttatva a májon át választódik ki. Abból, hogy időegység múlva a beadott anyag hány százaléka mutatható ki a vérben, következtetni lehet az aktuális májműködésre.

Hasonló, de bonyolultabb a máj feladata az epefesték [bilirubin] kiválasztásakor. A bilirubin az állandóan lebomló vörösvérsejtekből kerül a vérbe, a máj átalakítja, majd kiválasztja az epeutakba, 1946-ban Mattei figyelte meg, hogy nikotinsav intravénás adásával a vérben a bilirubin fölszaporodása provokálható (7). [A nikotinsav egyébként a gyógyászatban mint vitamin és értágító ismeretes.] Más kutatóktól származik az a logikus föltételezés, hogy az emelkedett bilirubinszint csökkenése a májműködéstől függ, így a nikotinsavas bilirubinprovokáció [nikotinsavteszt] májfunkciós próbaként alkalmazható. A vér bilirubinkoncentrációja a nikotinsav beadása után 2 órával éri el maximumát, ettől kezdve fokozatosan csökken, normál esetben 1 óra alatt visszatér a kiindulási értékre.

A vizsgálat értékelésére kétféle számítási rendszert alkalmaztak. Finck és Jorke (3) a bilirubin biológiai felezési idejét számolta órában a következő képlet alapján:

$$t_{1/2} = \frac{\log 2}{\log/c_1 - c_n / - \log/c_2 - c_n /} t$$

ahol c_n a kiindulási, c_1 a 120 perces maximális és c_2 a 180 perces érték, t pedig a c_1 és c_2 mérése közötti idő órában. Minél hosszabb a felezési idő, annál rosszabb a máj

működése. Campeanu és Campenau (1) az értékelést a következő tapasztalati képlet alapján végezte:

$$\frac{200 [c_1 - c_2]}{c_2} = \text{HCEB\%}$$

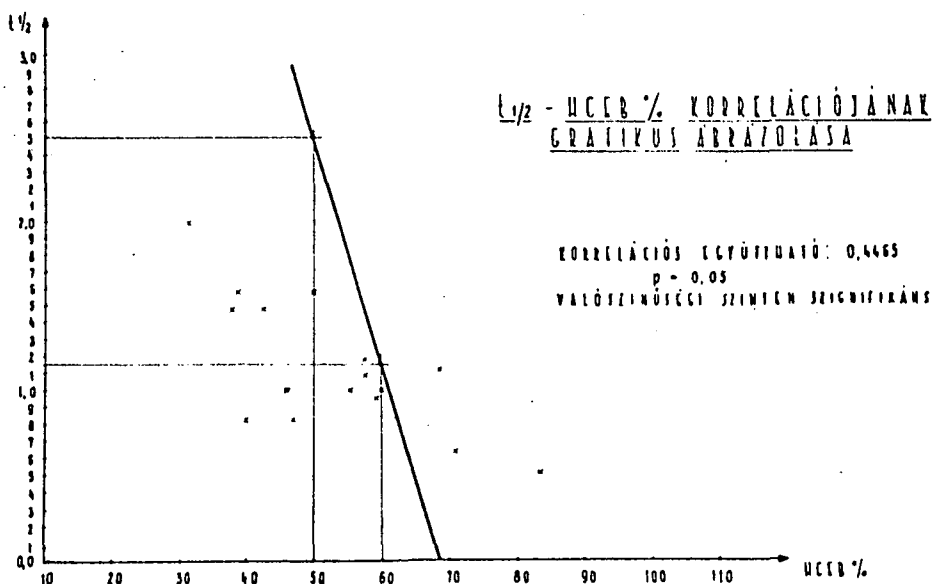
a HCEB a "hepatisches Clearance für endogenes Bilirubin" rövidítése. A próbát mindkét szerzőpár jónak tartja a máj-funkció megítélésére, előnyként hangsúlyozzák, hogy élettani anyag bevitelével élettani májműködésen alapul, túlerzékenységi reakciókra nem kell számítani valamint, hogy a nikotinsav jelentősen olcsóbb a BSP-nél.

Magunk 48 válogatás nélküli betegen végeztük el a próbát a Kőbányai Gyógyszergyár által gyártott Acidum nicotinum injekcióval. A betegeknek éhomi vérvétel után lassan, intravénásan adtuk a szert 70 kg-os testtsúlyra 50 mg-ot számítva, az adagot 10 kg-onként 5 mg-mal növeltük ill. csökkentettük. A beadást követő 120 és 180 percben ismét vérmintát vettünk. A bilirubinmeghatározást Jendracsik és Gróf módszere szerint végeztük. A cholecystographia kivételével a 2. ábrán felsorolt összes májfunkciós próbát minden betegen elvégeztük.

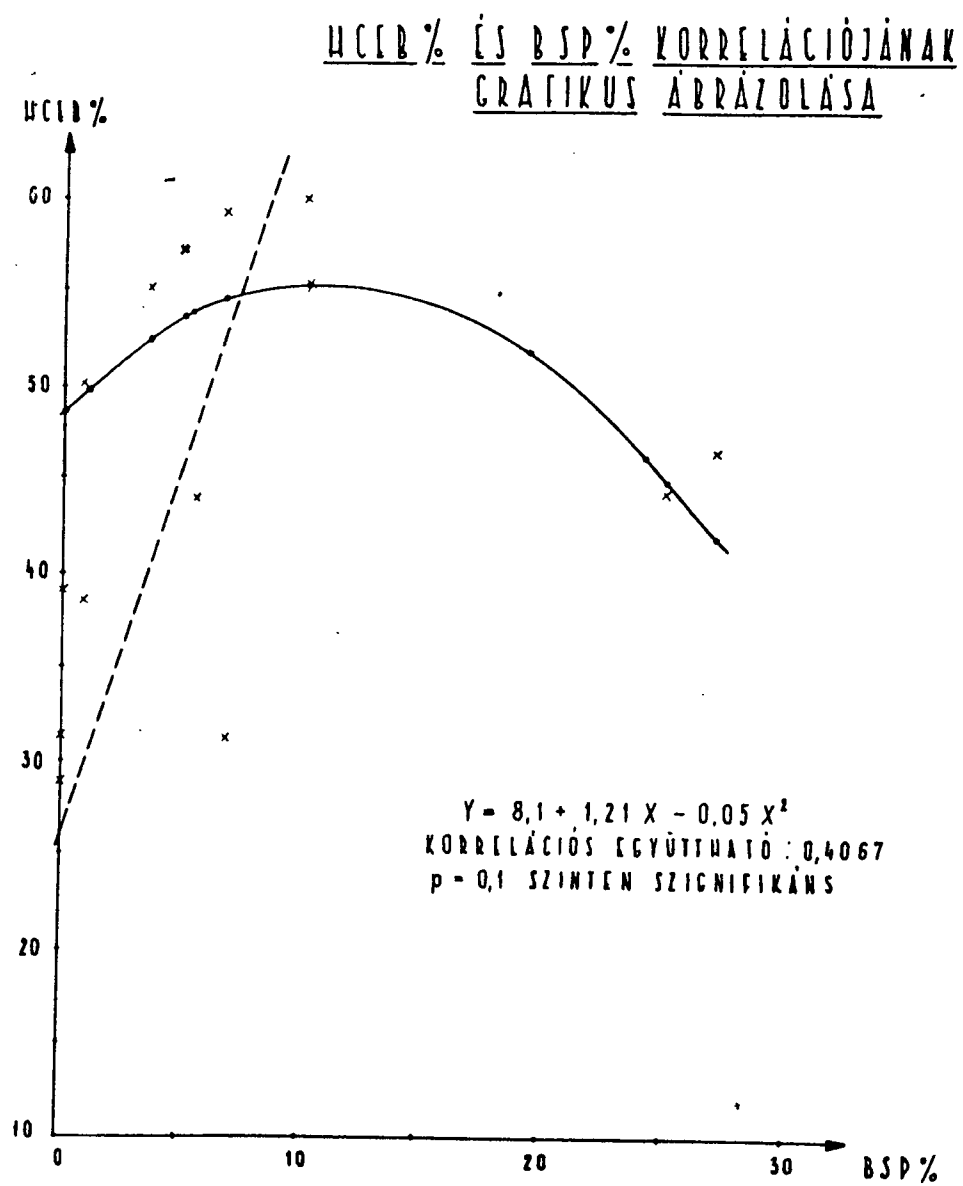
A számítógépes analízist két sorozatban végeztük. Először 27 beteg adatait elemeztük. A regressziószámítás módszerével kerestünk összefüggést a nikotinsavteszt kétféle számítási módszere, valamint a nikotinsavteszt és a hasonló elvi alapokon nyugvó BSP-próba eredményei között. A regressziószámítás módszere a vizsgált függvénykapcsolatot az adatok egész csoportjára alapozva jellemzi. Legegyszerűbb esetben föltesszük, hogy az összefüggést folytonos egyenes vonallal, lineáris egyenlettel lehet ábrázolni. A lineáris egyenlet

állandóit a legkisebb négyzetek módszerével kapjuk. Ez megadja a legjobban illeszkedő egyenest azzal a föltételezéssel, hogy a megfigyelések normálisan oszlanak el az egyenes körül. A kapott eredmények alkalmazhatóságához tudnunk kell, hogy a becslésnek csak a független változó adott értékei által lefedett tartományban van értelme. Egyes megfigyeléssorozatokhoz illeszthetünk görbéket is pl. parabolák alkalmazásával. Ha logikai alapja van, a kiválasztott egyenlet és a neki megfelelő görbe szolgáltathatja az összefüggés természetének határozott logikai jellemzését. Az összefüggés viszonylagos szorosságát lineáris esetben a determinációs együttható, nem lineáris esetben a determinációs index jellemzi [Ezekiel, (8)]. A becslés pontosságát a becslés becsült szórásával nézik, ami a független változónak a függő változó ismert értékeiből becsült értékeinek a megbízhatóságát jelzi.

A fentiek alapján lineáris összefüggést találtunk a bilirubin biológiai felezési ideje és hepatikus clearance-e között. Az eredmény megfelelt a várakozásnak, hiszen egy azonos vizsgálat kétféle számítási módszeréről volt szó. A szignifikáns korreláció igazolta a HCEB% számításának a szerzők által meg nem magyarázott tapasztalati képletét. Az összefüggés bizonyítása azért volt fontos, mert tapasztaltunk szerint a máj állapotának megítélésére a HCEB nagyobb differenciálási lehetőséget biztosít. A 3. ábrán ezen összefüggés látható grafikon formájában.



3. ábra



4. ábra

Meglepő volt a HCEB és a BSP korrelációjának vizsgálata. Föltételeztük, hogy az összefüggést ez esetben is negatív meredekségű lineáris egyenlettel tudjuk kifejezni. 27 eset elemzése során a várakozással ellentétben nem találtunk szignifikáns lineáris összefüggést. A korreláció csak másodfoku egyenlettel fejezhető ki, ennek azonban nincs megfelelő logikai alapja. Kapott értékeinek nagy része durva megközelítéssel olyan egyenes mentén helyezkedik el, mely csaknem merőleges az általunk várt egyenesre; ez az eredmény azonban nem szignifikáns. Az eltérésnek két oka lehet. Az egyik az, hogy relative kevés biológiai alanyról lévén szó, az értékek szórása meglehetősen nagy. A másik - és ez régi klinikai tapasztalat - hogy az összehasonlítási alapul szolgáló BSP-próba megbízhatósága is kétséges, hiszen ha rendelkeznék abszolút megbízható diagnosztikus teszttel, nem szorulnánk a májfunkciós próbák korábban említett igen nagy számára. Eredményeink alapján ismételten hangsúlyozhatjuk, hogy a biológiai próbákat mindig kellő kritikával kell értékelni. A 4. ábra szolgál az említett összefüggés illusztrálására. A folytonos görbe a kapott szignifikáns korrelációnak, a szaggatott vonal a durván becsült összefüggésnek felel meg.

A szórás csökkentése céljából második lépcsőként a beteg adatait elemeztük. Ez esetben megkaptuk a várt negatív meredekségű egyenest, ennek szignifikanciájáról azonban géphiba miatt nem tudunk nyilatkozni.

Az eddigiek alapján jogosan kell kételkednünk a bilirubinprovokációs teszt, mint rutinvizsgálat megbízhatóságában. Tanácsosnak látszik azonban elvégezni kétes diagnózisok esetén, hogy a beteg sorsáról eggyel több adat alapján dönthessünk.

Mai tudásunk szerint minden un. májfunkciós próba önmagában bizonytalan információt hordoz. Általában sok vizsgálat eredményének birtokában sem tudunk a diagnosztikus kérdésre kielégítő választ adni. Jelenleg folyamatban lévő munkánkat a következőkben foglalhatjuk össze: a májműködés vizsgálatánál figyelembe vett nagyszámu paraméter információ-tartalmának alapos elemzésével kiszűrhetők azok a jellemzők, amelyek a diagnózis megbízhatóságát nem fokozzák. Ugyanakkor bizonyos jellemzők jelentősége megnövekedhet és ez újabb - még nem vizsgált - jellemzők kiválasztásához vezethet. A sok paraméteres analízishez a többváltozós lineáris és nem lineáris regresszióanalízis módszerét választottuk. Elegendő eredmény birtokában - a közeljövőben - alkalmas módon összeállított beteglap elkészítésére nyílik lehetőség a számológépes kiértékelés szempontjainak figyelembe vételével. A gépi analízistől a differenciáldiagnosztika megkönnyítését várjuk.

I r o d a l o m

- (1) Campeanu-Campeanu: Eine einfache Methode der hepatischen "Clearance" mit endogenem Bilirubin
Z.ges.inn.Med. 17:1073 /1962/
- (2) Dost: Der Blutspiegel
Georg Thieme Verlag Leipzig 1953.
- (3) Finck-Jorke: Leberfunktionsprüfung nach Nikotinsäurebelastung.
Acta hepatosplenologica 15:315 /1968/
- (4) Gydell: Nicotinic acid induced hyperbilirubinemia
Acta med. scand. 164 : 305 /1959/
- (5) Gydell: Hyperbilirubinemia following intravenous injection of stored blood, nicotinic acid and hemoglobin sol.
Acta med. scand. 166:433 /1960/
- (6) Gydell: Transient effect of nicotinic acid on bilirubin metabolism and formation of carbon monoxide
Acta med. scand. 167:431 /1960/
- (7) Stefanini: The hyperbilirubinemic effect of sodium nicotinate
J. Lab. Clin. Med. 34:1039 /1949/
- (8) Ezekiel-Fox: Korreláció és regresszióanalízis
Lineáris és nem-lineáris módszerek
Közgazdasági és Jogi Könyvkiadó /1970/

MTA SZTAKI

Gyógyszerhatásokat összehasonlító matematikai
statisztikai programsorozat

Baumgarten Éva, Fischer János

Mindezideig sikertelenek maradtak a súlyos fájdalmak enyhítésére alkalmas, toleranciával és dependenciával nem járó fájdalomcsillapító előállítására irányuló kísérletek. Knoll József professzor irt le a közelmúltban két olyan anyagot, amelyek együttes alkalmazása esetén feltehetően megközelítik az ideális fájdalomcsillapítót. A két vegyület egyike, az azidmorfín /AM/ az eddig előállított leghatásosabb fél-szintetikus morfinszármazék. A másik, a Rymazolium /R/ olyan nemkábitó fájdalomcsillapító, amely erősen megnöveli a morfinszármazékok csillapító, és csökkenti azok légzésdeprimáló hatását.

A patkánykísérletekben az AM analgetikus hatása 300-szor bizonyult erősebbnek a morfinnál. Tartós AM-kezelésben részesült állatok sem mutattak rászakási és elvonási tüneteket az ekvianalgetikus dózis hatására. Az állatkísérletekben a Rymazolium jelentősen potenciálta az AM hatását.

Több mint 8000 humán alkalmazásból vonta Rétsági György az alábbi következtetéseket le:

1/ Az AM és a Rymazolium kombinációja /AMR/ 40-50-szer bizonyult hatásosabbnak a morfinnál. Így 0,2 mg AM vagy AMR megközelítően analgetikus 10 mg morfinnal.

2/ Eufóriát, toleranciát vagy fizikai depenciát nem lehetett kimutatni.

3/ Az AM és AMR mellékhatásai a morfinéhoz és a pentazocynéhoz képest jelentéktelenek.

A jelen tanulmányban az AM és az AMR légzésre gyakorolt hatását dr. Rétsági György a Chinoín Gyógyszergyár részére végzett klinikofarmakológiai kísérletes vizsgálatai alapján értékeljük.

A vizsgálatokat 10 önként vállalkozó, 24-30 év közötti egészséges orvoson végezték. Az alkalmazott gyógyszerek: 0,2 mg AM, 0,2 mg AM + 150 mg R; 10 mg morfin és 30 mg pentazocyn mint referens szerek. A bevétel intravénásan, véletlenszerűen és kettős-vak módszerrel, standardizált körülmények között történt.

Ebben az előadásban a 8 meghatározott paraméter közül a következők hatását tárgyaljuk: percventilláció \dot{V} , alveoláris ventilláció \dot{V}_A , pH /hidrogénion-koncentráció/ és PaCO_2 /artériás széndioxidtenzió/. Minden paraméter minden esetben négy alkalommal került meghatározásra a gyógyszer beadása előtt, továbbá 10, 30 és 60 perccel utána.

A gyógyszerhatások összehasonlító értékeléseit számítógépi programok sorozatával valósítottuk meg. Véleményünk szerint a programok alkalmasak arra, hogy hasonló helyzetek értékelését az esetek jelentős részében lehetővé tegye. A programokat a CDC 3300 típusu, az MTA tulajdonában lévő számítógépen futtattuk, FORTRAN programozási nyelven. Az elemző eljárásokat az eredeti adatok háromféle /transzformált/ változatára végeztük el.

Az első ilyen változat magából az alapadatok sorozatából állt, azaz a regisztrálás eredeti dimenzióinak megfelelő paraméterértékekből. Ezek aktuális értéke nagyban függ a véletlentől és így elsősorban mások eredményeinek a magunkéval történő összevetésére szolgálnak. Második esetben a gyógyszerhatás alatti értékeket a megfelelő kiindulási

értékek hányadában fejeztük ki. Ez a fajta hányados, "normált adat" jóval hatékonyabbnak bizonyult, mivel a paraméterekben jelentkező véletlen hatások jelentős részét kiszűrte. A leginkább valósnak mondható képet a harmadik, nevezetesen a logaritmus transzformált adta. Ennek alkalmazása azért ígérkezett jónak, mert kihasználhattuk a logaritmusnak azt a tulajdonságát, hogy a paraméterek gyakorisági eloszlásait szimmetrikusabbá alakítja és így hatékonyabb statisztikai értékelést tesz lehetővé. A logaritmus értékelést a két előzően említett analízis közös finomításának tekinthetjük. Érdemes megemlíteni azt, hogy az egyéneken belüli és az egyének közötti szórásokat az egyes paraméterekre vonatkozóan erre a célra szolgáló külön programok segítségével kiszámítottuk, hogy meggyőződhesünk arról, nincs-e szükség az esetleg különböző foku szóródások figyelembevételére céljából valamilyen normálásra. A mi esetünkben e programok eredményei alapján az ilyenfajta normálás feleslegesnek mutatkozott, a szükségességét azonban más hasonló összehasonlítási helyzetekben feltétlenül érdemes megvizsgálni.

Lineáris diszkriminanciaanalíziseket végeztünk mind a három transzformációs változat esetében a gyógyszeres beavatkozás előtti és utáni adatok összessége között. Ezek a programok olyan értékelő statisztikák sorozatát tartalmazzák, amelyek a komplex megítélés lehetőségét nagyban javítják. Ezeket a komplex elemző eljárásokat a 8 fő paraméter szekvenciálisan kiválasztott alcsoportjaira is elvégeztük. Mind ezen programok eredményeinek összevetése alapján a PaCO_2^{35}/V_A hányados igen jó jellemző 9. paraméternek bizonyult. Ennek alapján vezettük be azt az indexet minden további számításba újabb paraméterként.

A tényleges számításokban a fenti index értékeit a 10^4 -nel

osztva használtuk fel, ami általában 2 egészjegyű számot eredményez. Mivel minden előzetes számítást kiindulási értékektől vett eltérésekre alapítottunk, természetes, hogy a kóros légzési funkcióra az indexnek inkább a változásai mintsem az abszolút értékei voltak jellemzőek. Eseteink alapján megállapíthatjuk, hogy /egy órán belül/ az 50 %-on felüli emelkedés inkább patológiás, mint fiziológiás, a 100 %-on felüli pedig már gyakorlatilag biztosan kórosnak tekinthető. Az index abszolút értéke 5 és 90 közé esik, a 60 feletti már önmagában is kóros. Mindezek a megállapítások az indexnek a fiziológiás állapot közvetlen közelében tapasztalható igen nagyfoku érzékenységre utalnak. Ezért az index a mérsékelt dysfunctio adekvát mutatójának bizonyul és jól egészíti ki ebből a szempontból a többi paraméterek összességét.

További lényeges módszertani ujitásnak tekinthető a statisztikai analízisben a következő: A szélsőértékátlag, vagyis a gyógyszer beadása után kapott értékek maximumának és minimumának számtani középértéke "ötödik időpontként" szerepel. Ennek az értéknek a sajátága, hogy a változások terjedelmét azok előfordulási idejétől függetlenül fejezi ki. Jó alapot szolgáltat továbbá statisztikai próbáknak, mivel szimmetrikus módon történő felfelé és lefelé irányuló eltérések esetében várhatóan a kiindulási értékek körül kell ingadoznia.

További lehetséges értékelő statisztikaként vehetjük figyelembe a három értékből képzett átlagot és ezt "hatodik megfigyelési időpontnak" nevezhetjük. Ez rendelkezik azokkal a tulajdonságokkal, amelyeket az ötödikre vonatkozólag felsoroltunk, de különbözik attól abban, hogy inkább kis eltérések esetében ad megbízható mérőszámot, mintsem hogy a kifejezetten hatásos esetében lenne optimális jellemző.

Ésszerűnek tartottuk, hogy az öt leginformatívabb paraméterre, azaz a \dot{V} , \dot{V}_A , pH, $\text{PaCO}_2^{3,5}$ / \dot{V}_A mennyiségekre a legérzékenyebb, vagyis a logaritmikus transzformált és a legjellegzetesebb "időpont", a szélsőértékátlag esetében adjunk értékelést. Megjegyzendő, hogy a gyógyszerkezelés előtti és utáni értékek különbségére mint a "gyógyszerhatás" képviselőire vonatkozó végleges biometria elemzés az I.-V.-ig terjedő táblázatokban közöltekhez hasonló eredményeken alapszik, figyelembe véve más paraméterek, transzformáltak és időpontok esetében kapott hasonló eredményeket is,

A statisztikák a következő típusuak: gyógyszerenkénti és gyógyszerek közötti átlagos különbségeket számítunk a megfelelő szórásokkal és az ezeken alapuló 95 %-os konfidenciaintervallumokkal együtt. A Student-féle t értékre a depresszió irányában egyoldali szignifikancia szinteket számítunk az egyes gyógyszerek esetében és kétoldaliakat bármely két gyógyszer közötti összehasonlítás alkalmával. Ami az utóbbit illeti, a szórásokban mutatkozó közepes heterogenitás következtében t -próbát végeztünk varianciaanalízis helyett. Korrelációs együtthatókat is számítottunk egzakt normális konfidenciahatáraikkal és szignifikancia szintjeikkel együtt. Mindezeket elvégeztük rögzített gyógyszerek mellett bármely paraméter, és fordítva rögzített paraméterek mellett bármely két gyógyszer viszonylatában.

Néhány jelentősebb eredményt és a következtetést kívánunk itt felsorolni.

Az I. táblázat a paraméterenként számított átlag, szórás és Student-féle P -értéket adja meg az egyes szerek szélsőértékátlag-eltérésére /az "ötödik időpont"/.

A \dot{V} , \dot{V}_A , pH, PaCO_2 paraméterek morfin és pentazocyn esetében általában szignifikáns /vagy közel szignifikáns/ depressziós irányu eltérést mutatnak a kiinduláshoz képest.

Érthető, hogy a fiziológiás állapot közelében mutatott érzékenység céljából kidolgozott index /9-es paraméter/ itt már nem reagál. Ebből a szempontból az AM az előzőekkel ellentétesen hat: \dot{V} , \dot{V}_A , és pH paraméterekben kisebb és nemszignifikáns az eltérés, a PaCO_2 -ben kisebb átlagos különbség mutatkozik, viszont a $\text{PaCO}_2^{3,5}/\dot{V}_A$ mutatja a legnagyobb és egyben szignifikáns eltéréseket, ami az index érzékenységi tartományára utal. Ami az AMR kombinációt illeti, itt a \dot{V}_A , \dot{V} , pH eltérése a kiindulástól nagyságrenddel kisebb, mint morfin- és pentazocyn-kezelésre volt /és természetesen nem is szignifikáns/; a PaCO_2 , $\text{PaCO}_2^{3,5}/\dot{V}_A$ paraméterek esetében még az átlagos különbség iránya is ellentétes a depresszióval.

A II. táblázat a gyógyszerpárok közötti szélsőérték-átlageltérések /a két gyógyszer ilyen eltéréseinek különbsége/ átlagát, szórását és Student-féle P-értékeit tünteti fel.

A morfin és a pentazocyn között nem tudunk szignifikáns különbséget kimutatni. Míg az AM esetében csak a pH-ban van lényeges eltérés az előző két szertől, az AMR kombináció közel ilyen nagyságrendű eltéréseket ad \dot{V} , \dot{V}_A , és PaCO_2 tekintetében is. Az AMR és az AM szembeállításából kitűnik, hogy \dot{V} , \dot{V}_A , és PaCO_2 paraméterekben a kombináció javára szóló eltérés nincs távol a szignifikanciától, a pH-beli különbség igen kicsi, az indexben pedig, amint várható, szignifikáns az eltérés.

Az V. táblázatban a II. táblázatétól kevésbé eltérő eredmények szerepelnek. Összhangban az ötödik és hatodik időpontról mondottakkal, itt az erősebb és gyengébb hatások közötti eltérések valamivel kevésbé kifejezettek, a gyenge hatások közötti némely eltérés viszont határozottabb. Az itt kapott eredmények jellege is meggyőződött arról, hogy a többi táblázatnak a hatodik időpontra vonatkozó analógonjait /mivel a különbségek hasonló típusúak/ nem kell részletesen tárgyalnunk.

A III. táblázatban a paraméterpárok közötti korrelációs együtthatókat, ezek konfidenciahatárait és Student-féle P-értékeit mutatja az egyes gyógyszerekre.

Leginkább azt tartjuk említésreméltónak, hogy a \dot{V} és \dot{V}_A paraméter a mi szempontunkból jóformán azonos információt ad, mivel a közöttük számított korrelációk mind igen erősen szignifikánsak. Abból, hogy az indexnek a \dot{V}_A -vel vett korrelációja általában magasabb a PaCO_2 -vel számítotttnál, az alveoláris ventilációnak a $\text{PaCO}_2^{3,5}/\dot{V}_A$ indexben játszott fontos szerepére következtethetünk. A táblázat \dot{V}_A - PaCO_2 /és természetesen \dot{V} - PaCO_2 / sorából láthatjuk, hogy itt találjuk egészben véve a legalacsonyabb korrelációkat; ez megnyugtat afelől, hogy indexünkben a leginkább független és releváns információkat sikerült kombinálni.

A IV. táblázat /a III. táblázat duális megfelelője/ rögzített paraméterek mellett gyógyszerpárok között mutatja be a már említett korrelációs adatokat.

A Mo és Pe hatására létrejött reakciók közötti kapcsolat mind között a legkifejezettebb, és az összes vizsgált paraméter esetében szignifikáns. Egyetlen paraméterben sincs viszont szignifikáns korreláció e két szer bármelyike és az azidomorfint tartalmazó készítmények hatására kapott eredmények között. Az AM és AMR közötti korrelációk erősen szignifikánsak a spirometriás, de nem szignifikánsak a vérgázparaméterekre. Ez utóbbi arra mutat, hogy a Rymazolium légzőszervi hatása közvetettebb, mint amelyet a vérgázparaméterek alakulására gyakorol. Emellett az összes korrelációs eredményekből azt mondhatjuk, hogy az AM-készítmények és a kémiaiilag egymásközt igen eltérő MO-Pe pár két élesen elkülönülő hatásmódot képvisel.

A felsorolt matematikai eredmények biológiai értelmezése keretében megállapíthatjuk, hogy az AM és az AMR-kombináció légzésdeprimáló hatása statisztikailag biztosítottan kisebb,

mint a morfin és a pentazocyn ekvianalgetikus dózisáé. Az azidmorfin, amely emberben a morfinnál mintegy negyvenszer hatékonyabb fájdalomcsillapítónak bizonyult és amelynek a biztonsági tartománya állatkísérletekben 5-6-szoros a morfinéhoz képest, már egymagában is jelentősen kevésbé deprimálja a légzést, mint a morfin és a pentazocyn. Az AMR kombináció pedig még az általunk javasolt - a fiziológiás értékek közelében érzékeny - indexben sem mutat légzésdeprimáló hatást, holott az AM deprimáló hatását ez az index szignifikánsan kimutatja.

A mondottak alapján azzal zárhatjuk a gondolatsort, hogy - figyelemmel arra a nagyjelentőségű körülményre, hogy sem az AMR-kombináció nem idéz elő toleranciát vagy dependenciát - eredményeink kellő biztonsággal jogosítanak fel a kijelentésre: e két szer bevezetése révén ténylegesen megközelíthető lesz az "ideális major fájdalomcsillapító".

Befejezésül a szerzők ki szeretnék emelni azt az értékes segítséget, amelyet dr. Rétsági György a SOTE III. Belklinikájának adjunktusa, az alapul szolgáló munkásságon túlmenően a biológiai szempontok felvetésével illetve megvitatásával nyújtott számunkra.

1. TÁBLÁZAT

Paraméterenkénti átlag, szórás és Student-féle P-értékek szélsőértékátlagok eltérésére

	AMR	Pe	Mo	AM
\dot{V}	-0.008 0.135 0.426	-0.126 0.299 0.108	-0.162 0.240 0.031	-0.069 0.203 0.155
\dot{V}_A	-0.013 0.170 0.407	-0.193 0.427 0.093	-0.226 0.311 0.024	-0.105 0.260 0.118
pH	-0.000 0.002 0.201	-0.003 0.003 0.004	-0.002 0.003 0.045	-0.000 0.002 0.673
PaCO_2	-0.003 0.052 0.576	0.067 0.086 0.018	0.079 0.107 0.023	0.033 0.045 0.021
$\frac{\text{PaCO}_2}{\dot{V}_A} \quad 3,5$	-0.113 0.321 0.853	0.039 0.538 0.411	0.057 0.538 0.373	0.113 0.165 0.029

2. TÁBLÁZAT

Gyógyszerpárok közötti szélsőérték-eltérések átlaga, szórása,
Student-féle P-értéke

	AMR-Pe	AMR-Mo	AMR-AM	Pe-Mo	Pe-AM	Mo-AM
\bar{V}	0.117 0.281 0.220	0.154 0.233 0.066	0.061 0.119 0.141	0.037 0.407 0.782	0.056 0.320 0.591	-0.093 0.232 0.237
\bar{V}_A	0.180 0.379 0.168	0.213 0.287 0.044	0.092 0.155 0.094	0.033 0.557 0.856	-0.088 0.404 0.509	-0.121 0.268 0.188
pH	0.002 0.003 0.024	0.001 0.003 0.186	-0.001 0.003 0.441	-0.001 0.003 0.367	-0.003 0.003 0.004	-0.002 0.004 0.081
PaCO_2	-0.070 0.098 0.049	-0.082 0.132 0.082	-0.037 0.067 0.116	-0.012 0.097 0.709	0.033 0.107 0.348	0.045 0.112 0.233
$\frac{\text{PaCO}_2^{3,5}}{\bar{V}_A}$	-0.153 0.430 0.291	-0.170 0.658 0.435	-0.227 0.274 0.028	-0.018 0.754 0.943	-0.074 0.521 0.664	-0.056 0.566 0.760

3/a. TÁBLÁZAT

Paraméterek közötti korrelációs együtthatók, konfidenciahatárok és
Student-féle P-értékek a szélsőérték-átlagok eltérésére

	AMR	Pe	Mo	AM
$\dot{V} - \dot{V}_A$	0.986 0.951 0.998 0.000	0.980 0.928 0.994 0.000	0.970 0.893 0.994 0.000	0.992 0.971 0.998 0.000
$\dot{V} - \text{pH}$	0.489 -0.199 0.861 0.151	-0.092 -0.693 0.580 0.800	-0.628 -0.904 -0.018 0.052	-0.396 -0.828 0.313 0.257
$\dot{V} - \text{PaCO}_2$	-0.545 -0.881 0.119 0.104	-0.025 -0.654 0.625 0.946	0.146 -0.543 0.721 0.687	0.113 -0.566 0.705 0.755
$\dot{V} - \frac{\text{PaCO}_2^{3,5}}{\dot{V}_A}$	0.489 -0.199 0.861 0.151	0.831 0.461 0.959 0.003	0.643 0.043 0.910 0.045	0.831 0.461 0.959 0.003
$\dot{V}_A - \text{pH}$	0.572 -0.078 0.889 0.084	-0.050 -0.670 0.609 0.891	-0.585 -0.893 0.057 0.076	-0.430 -0.842 0.273 0.215

3/b. TÁBLÁZAT

Paraméterek közötti korrelációs együtthatók, konfidenciahatárok és
Student-féle P-értékek a szélsőérték-átlagok eltérésére

	AMR	Pe	Mo	AM
$\dot{V}_A - PaCO_2$	-0.506 -0.867 0.174 0.135	-0.042 -0.666 0.615 0.909	0.089 -0.584 0.691 0.807	0.134 -0.551 -0.715 0.712
$\dot{V}_A - \frac{PaCO_2^{3,5}}{\dot{V}_A}$	0.539 -0.129 0.877 0.108	0.841 0.488 0.963 0.002	0.630 0.020 0.906 0.051	0.853 0.523 0.967 0.002
$pH - PaCO_2$	-0.278 -0.781 0.434 0.436	-0.893 -0.975 -0.639 0.001	-0.685 -0.922 -0.123 0.029	-0.571 -0.889 0.080 0.085
$pH - \frac{PaCO_2^{3,5}}{\dot{V}_A}$	0.215 -0.488 0.754 0.550	-0.523 -0.873 0.152 0.121	-0.849 -0.967 0.512 0.002	-0.638 -0.908 -0.035 0.047
$PaCO_2 - \frac{PaCO_2^{3,5}}{\dot{V}_A}$	0.427 -0.277 0.840 0.219	0.502 -0.180 0.865 0.139	0.817 0.426 0.959 0.004	0.619 0.002 0.904 0.056

4. TÁBLÁZAT

Gyógyszerpárok közötti korrelációs együtthatók, konfidenciahatárok
és Student-féle P értékek a szélsőértékátlagok eltérésén

	AMR-PE	AMR-Mo	AMR-AM	Pe-Mo	Pe-AM	Mo-AM
\dot{V}	0.377 -0.291 0.805 0.279	0.332 -0.340 0.787 0.345	0.826 0.482 0.955 0.003	0.858 0.566 0.963 0.001	0.391 -0.275 0.811 0.260	0.461 -0.190 0.838 0.175
\dot{V}_A	0.521 -0.107 0.861 0.118	0.411 -0.252 0.818 0.235	0.820 0.467 0.955 0.003	0.859 0.568 0.963 0.001	0.527 -0.098 0.861 0.113	0.572 -0.031 0.877 0.080
pH	0.148 -0.506 0.697 0.683	0.237 -0.432 0.742 0.508	-0.214 -0.732 0.451 0.551	0.865 0.586 0.967 0.001	0.186 -0.475 0.717 0.605	0.162 -0.494 0.705 0.653
PaCO ₂	-0.302 -0.771 0.369 0.393	-0.288 -0.768 0.383 0.417	-0.065 -0.566 0.650 0.857	0.799 0.414 0.947 0.005	0.20 -0.598 0.623 0.957	0.104 0.539 0.674 0.774
$\frac{\text{PaCO}_2^{3,5}}{\dot{V}_A}$	-0.057 -0.647 0.572 0.876	-0.117 -0.682 0.529 0.746	0.521 -0.107 0.861 0.118	0.773 0.354 0.940 0.007	0.165 -0.492 0.705 0.648	-0.019 -0.623 0.600 0.959

5. TÁBLÁZAT

Gyógyszerpárok közötti átlagok, szórások és Student-féle P-értékek teljes átlagos eltérésekre

	AMR-Pe	AMR-Mo	AMR-AM	Pe-Mo	Pe-AM	Mo-AM
\dot{V}	0.047	0.076	-0.068	0.030	-0.114	-0.144
	0.299	0.223	0.103	0.392	0.263	0.216
	0.633	0.308	0.067	0.817	0.204	0.064
\dot{V}_A	0.076	0.104	-0.091	0.028	-0.167	-0.195
	0.385	0.263	0.131	0.542	0.362	0.271
	0.549	0.243	0.056	0.873	0.180	0.049
pH	0.003	0.002	0.001	0.002	-0.003	-0.001
	0.003	0.003	0.003	0.003	0.003	0.003
	0.006	0.145	0.467	0.189	0.013	0.343
PaCO_2	-0.035	-0.035	0.034	0.001	0.070	0.069
	0.107	0.115	0.062	0.096	0.098	0.132
	0.322	0.366	0.114	0.980	0.051	0.133
$\text{PaCO}_2^{3,5}$ \dot{V}_A	0.043	0.058	0.210	0.015	0.167	0.152
	0.514	0.551	0.281	0.706	0.431	0.651
	0.795	0.747	0.042	0.949	0.252	0.479

I r o d a l o m

- (1) Kendall, M.G. - Stuart, A. The advanced theory of statistics. Griffin, London 1966.
- (2) Fischer J. - Csáki P. Analysis of reaction courses by extreme values. Acta Medica, Acad.Sci. Hung. 1962.
- (3) BMD Biomedical Computer Programs. University of California Press, Los Angeles 1970.
- (4) Rétsági Gy. - Fischer J. - Knoll J. A new approach to the quantitative evaluation of the respiratory effect of main analgetic combination action in man. Klinikofarmakológiai Konf. Milano, 1973.

SZOTE Számítástechnikai Csoport,
SZOTE Gyermekklinika

Capnogramok automatikus on-line rögzítésével és
számítógépes értékelésével szerzett tapasztalataink *

Szekeres István, Murányi László, Matievics Istvánné

A szegedi Gyermekklinikán kettős céllal végzünk légzés-funkciós vizsgálatokat: légzőszervi betegségben szenvedő gyermekek diagnosztizálására és a légzőrendszerre ható szerek vizsgálatára. Klinikai farmakológiai kutatócsoportunk kifejlesztette a folyamatos inhalatív provokációs módszert, amely a széndioxid gázcsere vizsgálatán alapul /pharmacocapnographia/.

Amint arról az 1970. évi első kollokviumon beszámoltunk, a capnogramok alakjának analizisét a kezdetben manuálisan eszközölt kiértékelés helyett gépi adatfeldolgozással végezzük. Három okból tesszük ezt:

- az objektív kiértékelési módszer pontosabb, mentes a szubjektív hibától
- a vizsgálatok nagy száma miatt a rutinszerű feldolgozás csak on-line rögzítés és gépi számolás révén lehetséges
- többféle kiszámított adatra van szükségünk.

Az on-line adatrögzítés elvégzésére automatikus digitális adatelőkészítő berendezést építettünk, amely a görbét az analóg regisztrálással egyidőben, számítógépbe közvetlenül beolvasható módon rögzíti. A rögzítés során a görbét

* Az OMFE támogatásával készült munka

jelöléssel, bejegyzésekkel látja el, amelyekre a gépi program támaszkodhat.

A görbék analizisét, a kívánt jellemzők kiszámítását és statisztikai feldolgozását lebonyolító gépi programot egyetemünk Számítástechnikai Csoportja dolgozta ki. A kiszámolt jellemzők táblázatban kinyomatatásra kerülnek, ugyanakkor lyukszalagon is rögzülnek későbbi feldolgozás lehetősége érdekében. A program felismeri és szelektálja a gyermek viselkedéséből adódó hibás alakú görbéket, ezek nem szerepelnek a percátlagok kiszámításában.

Az adatfeldolgozás által nyújtott lehetőségek birtokában nagy számú adatból végeztünk számításokat. Több mint 400 vizsgálat során mintegy 15.000 capnogram rögzítése és kiértékelése történt eddig. Szeretnénk két vizsgálatcsoport eredményéről beszámolni.

I. A vizsgálatok első csoportjában a normálértékek meghatározásával, valamint egészséges és asztmás gyermekek alaphelyzetének összehasonlításával foglalkoztunk, többféle csoportosítás szerint.

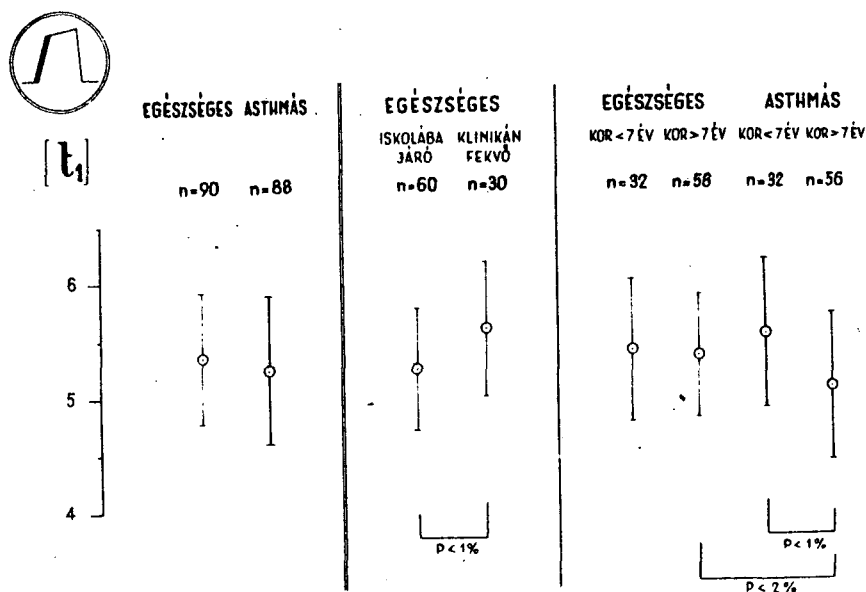
A. A vizsgált gyermekek száma:	178 /1893 görbe/
ebből: egészséges	90 /4...15 éves/
asztmás	88 /3...20 éves/
B. Az egészséges /kontroll/ csoport összetétele:	
iskolás	60 /4...7 éves/
klinikán ápolat /de nem légzőszervi betegséggel/	30 /4...15 éves/
7 évnél fiatalabb	32 /4... 7 éves
7 évnél idősebb	58 /8...15 éves/

C. az asthmás csoport összetétele:

7 évnél fiatalabb	32 /3... 7 éves/
7 évnél idősebb	56 /8...20 éves/

1. A homlokszakaszos vizsgálatnál a következőket állapítottuk meg:

- a/ a kontroll csoportnál a homlokmeredekség normál értéke $5,4; \sigma = 0,578$ /6,2 %/
- b/ az asthmás csoportnál $5,3; \sigma = 0,677$ /12,9 %/
- c/ a két csoport homlokmeredeksége között nincs szignifikáns eltérés
- d/ a kontroll csoportban az iskolába járó és a klinikán ápolt /de légzőszervi betegségben nem szenvedő/ gyermekek homlokmeredekségének átlagértéke $5,36 = 0,539$ /10,2 %/ illetve $5,6 = 0,549$ /10,6 %/, szignifikáns eltérést mutat, $P < 1$ %.
- e/ az egészséges 7 évnél fiatalabbak és 7 évesnél idősebbek homlokmeredeksége sem mutat lényeges eltérést, míg az adthmások ilyen csoportjai között szignifikáns eltérés mutatkozik, $P < 1$ %.

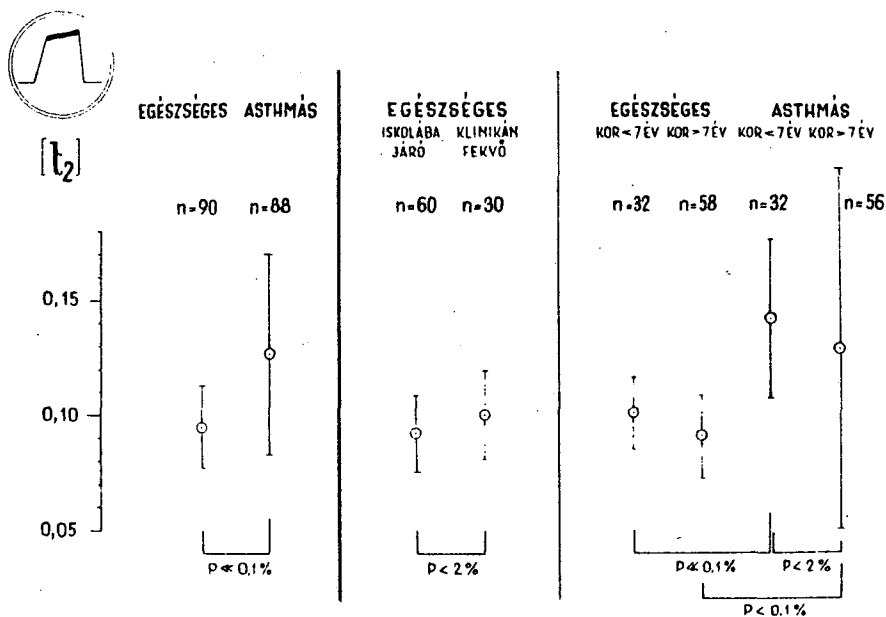


1. ábra

Homlokszakaszos értékek összehasonlítása

2. A platószakasz tekintetében másképpen alakulnak az összefüggések:

- a/ a kontroll csoportnál a platómeredekség normál értéke 0,095; σ 0,018 /19 %/
- b/ az asthmás csoportnál 0,127; σ =0,044 /34,5 %/
- c/ a platómeredekség átlagértékének eltérése igen erősen szignifikáns, $P < 0,1$ %.
- d/ a kontroll csoportban az iskolába járó és a klinikán ápolott /de légzőszervi betegségben nem szenvedő/gyermek platómeredekségének átlagértéke 0,092; σ =0,016, illetve 0,100; σ =0,019, szignifikáns eltérést mutat, $P < 2$ %.
- e/ az egészségeseknél 7 év alatti és 7 év feletti korban nincs jelentős eltérés a platómeredekségben, az asthmásoknál van: $P < 2$ %.
- f/ az egészséges és asthmás 7 évnél fiatalabbak platómeredeksége között igen erősen szignifikáns eltérést találtunk, $P < 0,1$ %. A 7 évnél idősebbeknél az eltérés nem ilyen kifejezett, de erősen szignifikáns, $P < 0,1$ %.



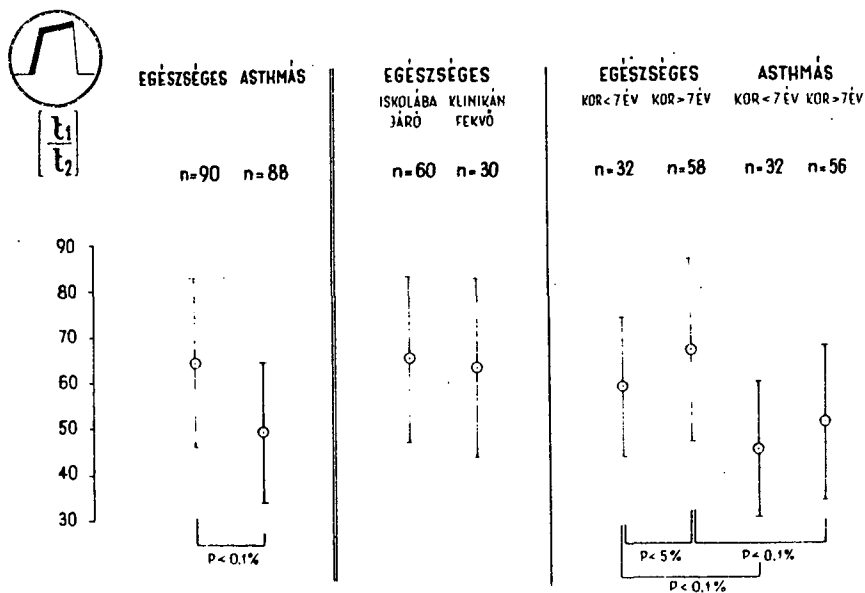
2. ábra

Platószakasz értékek összehasonlítása

3. A hányadosértékek összehasonlításából megállapítottuk, hogy

- a/ a kontroll csoportnál a hányados normál értéke $65; \bar{G} = 18 / 28 \%$
- b/ az asthmás csoportnál $49; \bar{G} = 16,3 / 33 \%$
- c/ az eltérés erősen szignifikáns, $P < 0,1 \%$.
- d/ a kontroll csoportban az iskolás és klinikán ápol /de légzőszervi betegségben nem szenvedő/ gyermekek hányadosértékében nincs jelentős eltérés
- e/ az egészséges és asthmás gyermekek összehasonlításánál: a 7 évnél fiatalabb csoportok, valamint a 7 évnél idősebb csoportok hányadosértékében egyaránt erősen szignifikáns eltérés van, $P < 0,1 \%$.
- f/ az egészséges gyermekek hányadosértéke 7 évnél fiatalabb és 7 évnél idősebb korban szignifikáns eltérést mutat, $P < 5 \%$.

Megemlítjük, hogy ezt a jelenséget már 1969-ben kimutattuk, Butorral végzett vizsgálatok adataiból, amikor 103 légúti betegségben nem szenvedő gyermek hányadosértékeinek kiszámítása még manuális módszerrel történt. Az értékek jó egyezést mutatnak a jelenkori eredményekkel, valamint e csoportban is szignifikáns életkori összefüggést találtunk a 7 évnél fiatalabb gyermekeknél.



3. ábra

Hányadosértékek összehasonlítása

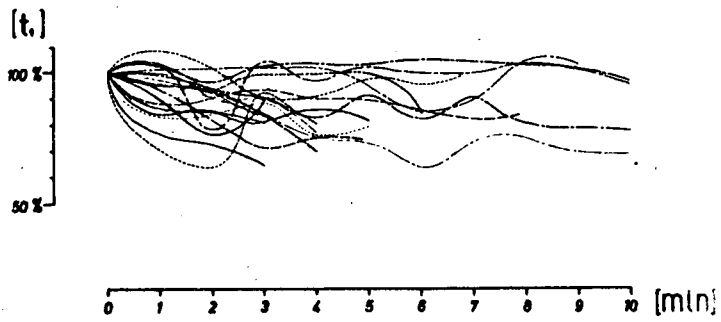
II. A vizsgálatok második csoportjában 21 asthmás gyermek folyamatos inhalatív provokációs vizsgálatát összesítettük és elemeztük azzal a céllal, hogy támpontokat nyerjünk az eddigi kiértékelési módszer kibővítése érdekében. A gépi elszámolásból nyert eredménylapok alapján ábrázoltuk a percátlagok alakulását a provokáció folyamán. (4., 5. és 6. ábra).

Bizonyos vonatkozásban informatív a meredekségek változása, azonban legfontosabb adat számunkra a hányadosérték megváltozásának alakulása a provokáció mértékének függvényében. A provokációt tekintjük pozitív eredményűnek, ha a hányados a kiinduló érték 60 %-ára lecsökken. A pozitivitás eléréséhez hosszabb-rövidebb idő szükséges, a gyermek állapotától, ellenállóképességétől, a betegség súlyosságától függően.

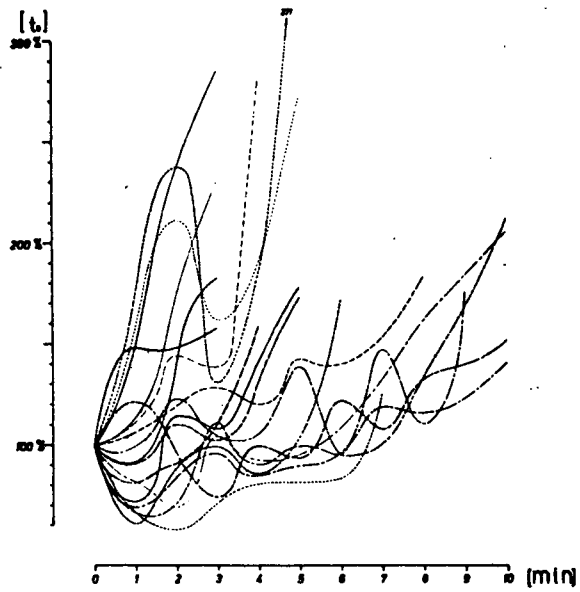
Arra, hogy a provokálódás menetét különböző esetekben összevethessük, a provokáció idejének /perceinek/ abszolút értéke nem alkalmas. Ábrázoltuk tehát a hányadosértékek alakulását a pozitivitás függvényében.

A pozitív állapot eléréséhez szükséges időt minden gyermeknél egységnek tekintve szerkesztettük meg a hányadosértékek változását. (7. ábra). Ezután meghatároztuk a görbék regressziós egyeneseit, (8. ábra), és ugyanebben a koordináta-rendszerben ábrázoltuk, majd kiszámítottuk a görbesereg átlagegyenesét, ennek szórását a lefutás mentén és a standard hibáit (9. ábra).

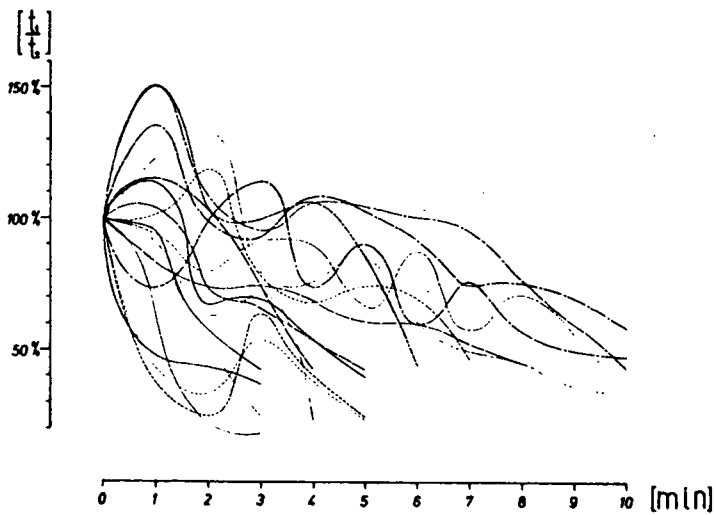
A felsoroltak számadatainak részletes ismertetésétől eltekintünk.



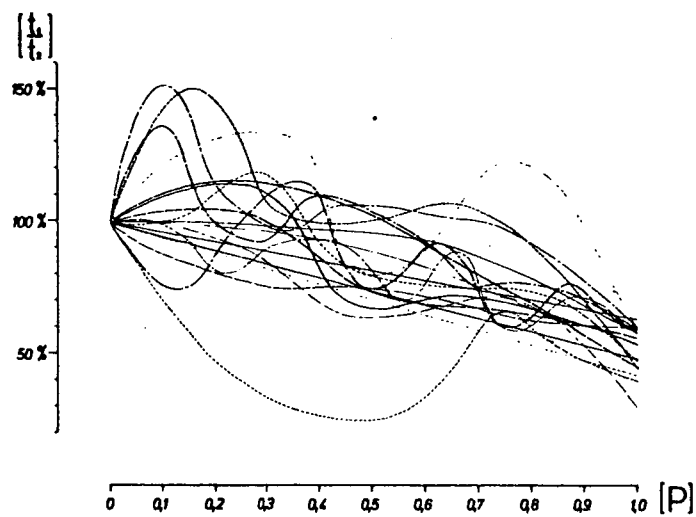
4. ábra
Homlokmeredekségek lefutása



5. ábra
Platomeredekségek lefutása

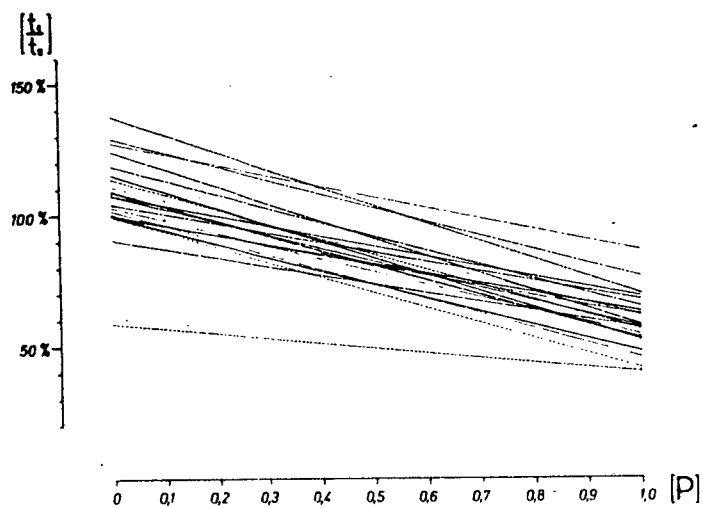


6. ábra
Hányadosértékek lefutása



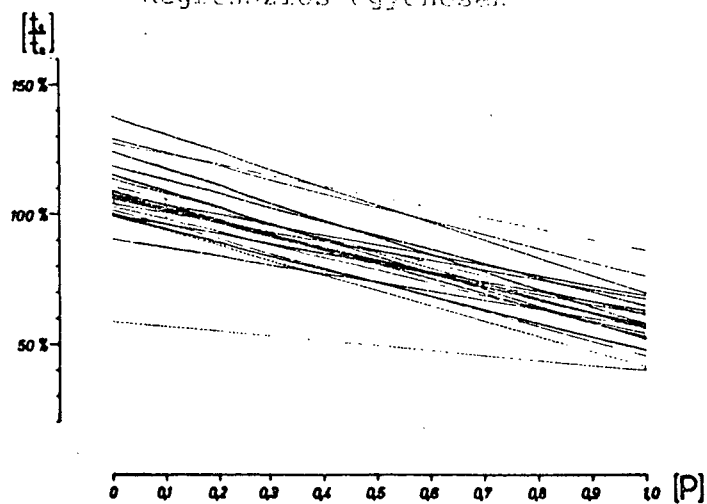
7. ábra

Egységre vonatkoztatott hányadosgörbék



8. ábra

Regressziós egyenesek



9. ábra

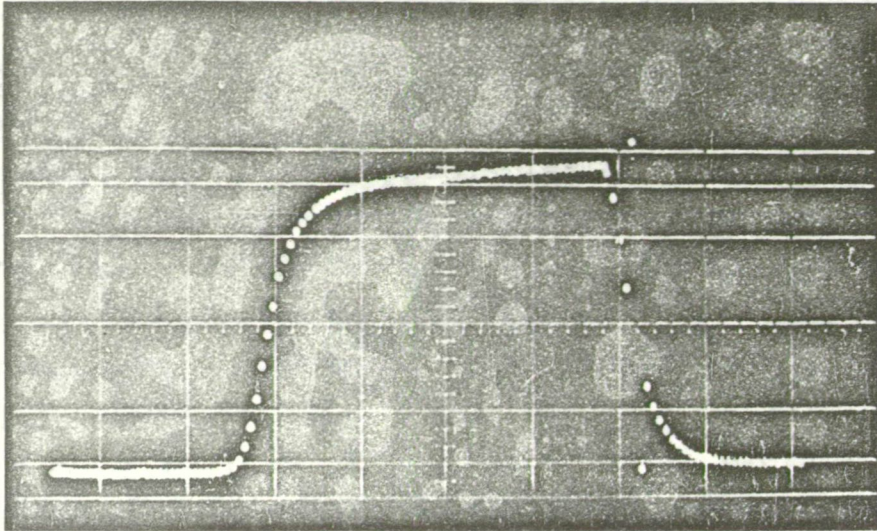
Regressziós egyenesek eredője, szórása

A vizsgálatoknál alkalmazott klinikai farmakológiai méréseket és a provokációs vizsgálati módszerünket korábban ismertettük. A most bemutatott adatok részben támpontot adnak a fiziológiás állapot megítélésére, részben modellt adtunk az inhalatív provokáció értékelésére.

Összefoglalásképpen megállapíthatjuk, hogy az egészséges és asthmás gyermekek capnogramjaiból mért jellemzők az alábbi összefüggéseket mutatják:

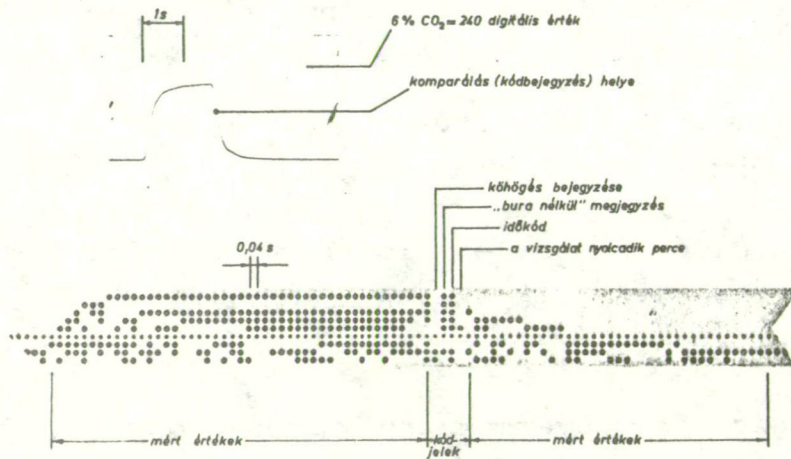
- 1/ a CO_2 maximum és a percenkénti légzésszám tekintetében nincs lényeges eltérés
- 2/ a hányadosok átlagértékében az eltérés erősen szignifikáns
- 3/ ez az eltérés 7 évnél fiatalabb és 7 évnél idősebb korban egyaránt megvan, a szignifikancia mértéke azonos $/P < 0,1 \%$.
- 4/ Az egészséges gyermekeknél a hányadosérték középértéke 7 év alatti korban szignifikánsan eltér a 7 évnél idősebbekétől.

Végezetük bemutatunk néhány, az adatelőkészítéssel kapcsolatos ábrát (10., 11., 12., 13. és 14. ábra).



10. ábra

Capnogram, KFKI analizátor ernyőjén megjelenítve



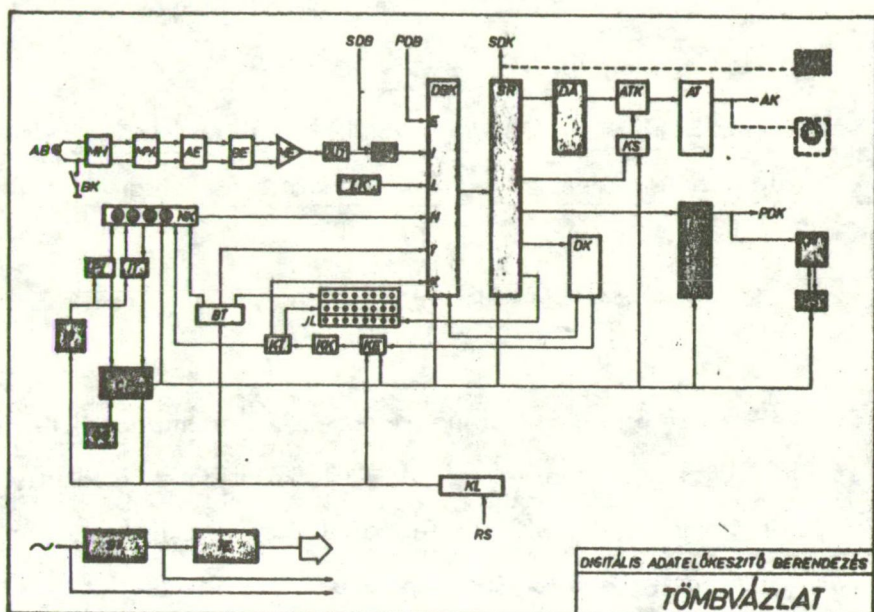
11. ábra

Digitalizált capnogram

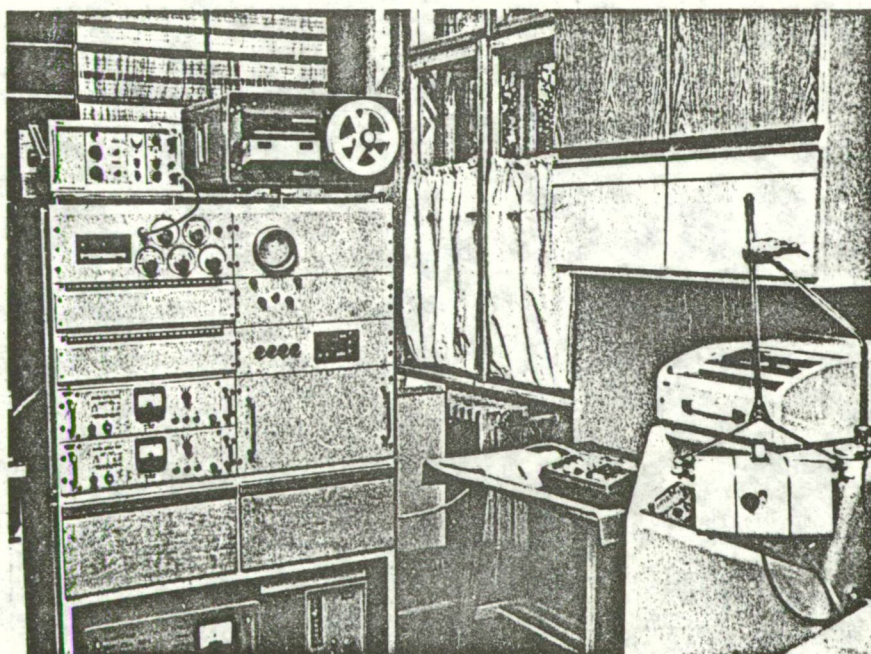
CAPNOMETRIKUS LEGZÉSRÉSZLETES VIZSGÁLAT														
SZERELÉSI VEGYÉNY-ELLENŐR														
00001	00	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13
CEL	AN	EW	2200	0000	0000	0000	0000	0000	0000	0000	0000	0000	0000	0000
0000	00	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13
0	4,070	100,000	4,070	0,040	101,000	100,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000
1	4,070	101,000	4,070	0,040	102,000	101,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000
2	4,070	102,000	4,070	0,040	103,000	102,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000
3	4,070	103,000	4,070	0,040	104,000	103,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000
4	4,070	104,000	4,070	0,040	105,000	104,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000
5	4,070	105,000	4,070	0,040	106,000	105,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000
6	4,070	106,000	4,070	0,040	107,000	106,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000
7	4,070	107,000	4,070	0,040	108,000	107,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000
8	4,070	108,000	4,070	0,040	109,000	108,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000
9	4,070	109,000	4,070	0,040	110,000	109,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000
10	4,070	110,000	4,070	0,040	111,000	110,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000
11	4,070	111,000	4,070	0,040	112,000	111,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000
12	4,070	112,000	4,070	0,040	113,000	112,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000
13	4,070	113,000	4,070	0,040	114,000	113,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000
14	4,070	114,000	4,070	0,040	115,000	114,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000
15	4,070	115,000	4,070	0,040	116,000	115,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000
16	4,070	116,000	4,070	0,040	117,000	116,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000
17	4,070	117,000	4,070	0,040	118,000	117,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000
18	4,070	118,000	4,070	0,040	119,000	118,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000
19	4,070	119,000	4,070	0,040	120,000	119,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000
20	4,070	120,000	4,070	0,040	121,000	120,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000
21	4,070	121,000	4,070	0,040	122,000	121,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000
22	4,070	122,000	4,070	0,040	123,000	122,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000
23	4,070	123,000	4,070	0,040	124,000	123,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000
24	4,070	124,000	4,070	0,040	125,000	124,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000
25	4,070	125,000	4,070	0,040	126,000	125,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000
26	4,070	126,000	4,070	0,040	127,000	126,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000
27	4,070	127,000	4,070	0,040	128,000	127,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000
28	4,070	128,000	4,070	0,040	129,000	128,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000
29	4,070	129,000	4,070	0,040	130,000	129,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000
30	4,070	130,000	4,070	0,040	131,000	130,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000
31	4,070	131,000	4,070	0,040	132,000	131,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000	1,000	10,000

12. ábra

Eredménylap részlet



13. ábra
Tömbvázlat



14. ábra

A pharmacocapnographia műszerei. Balszélen az automatikus digitális adatelekészítő berendezés, lyukszalagolvasóval és XY-íróval.

EGYT Gyógyszervegyészeti Gyár

Számítógépes programrendszerterv farmakológiai kísérletek tudományos feldolgozásra és a gyakorlati megvalósítás eredményei

Huszár László, Sütő Gergely

Mindenekelőtt szeretnénk általánosságban vázolni mindazokat az objektív és szubjektív okokat, melyek alapján munkatervünk kialakult. Az első konkrét problémakör, amelyben a farmakológiai kísérleti munkánk eredményeinek feldolgozására a számítógép használata felvetődött, a vérkeringési kísérletek voltak.

Kísérleteink során több különböző paramétert mérünk: vérnyomás, véráramlás különböző érterületekről, szívfrekvencia, szívizomkontraktilitás és egyéb paraméterek.

Ezen kísérletek folyamán minimálisan 4-5 paramétert mérünk, 5-10 állatból álló csoportokon és a beavatkozások száma 6-20 kísérletenként. Ha csak 3-4 különböző kísérlet-típust, vagy műtéti beavatkozást veszünk számításba egy-egy farmakológiai kérdés közelítő tisztázására, ez már önmagában 360-4000 közti adatot jelent. Egy ilyen típusu adathalmaz minimális szintű statisztikai elemzése több heti munkát vesz igénybe a megfelelő dokumentálással együtt.

Az előbbieken vázolt problémák felvetődése után kezdtünk hozzá egy olyan programrendszerterv kidolgozásához, mely már további szempontokat is tartalmaz és végső formájában alkalmas nemcsak a keringési kísérletek, hanem egyéb hatástani területről nyert biológiai adatok részletes statisztikai értékelésére.

Természetesen fontos szempont volt saját farmakológiai laboratóriumunk speciális igényeihez és a meglévő lehetőségekhez alkalmazkodni, de igyekez-

tünk olyan input/output rendszert kidolgozni, amely alkalmas egyszerű módosításokkal további szélesebbkörű felhasználásokra.

A rendszer gazdasági okok miatt jelenleg meghatározott szöve adathalmaz feldolgozására képes, de felépítése és ezen belül az egységes programok kialakítása is olyan, hogy sem elméleti, sem gyakorlati akadálya nincs a feldolgozható adatmennyiség növelésének. Mielőtt a rendszer egészének ismertetésére rátérnék, röviden vázolom a rendszerterv kialakításának orvosi, biológiai szempontjait.

A farmakológiai laboratóriumunkban végzett kísérletek többsége a következő csoportokba osztható:

- 1) Önkontrollos kísérletek, melyeket leggyakrabban az egymintás t-próbával értékelünk a módszer érzékenysége miatt.
- 2) Két állatcsoport vizsgálata, valamint két különböző beavatkozás alkalmazása - ezeket az előbbieket alapján általában kétmintás t-próbával számoljuk.
- 3) Több állatcsoporton végzett kísérletek, ezek egy, illetőleg több szempontos varianciaanalízissel elemezhetők.

Az előzőekben felsorolt típusú kísérletek egy része további statisztikai elemzés tárgyát képezheti, ugymint korrelációszámítás, illetve lineáris regresszianalízis.

Fenti statisztikai jelentéseket igen szerény becsléssel is a példaként említett adatmennyiségből álló adattömbön a szokásos kézi módszerekkel végezve igen hosszadalmas munka, és gondos előkészítés után is csak a legszükségesebb statisztikai elemzésekre kerülhet sor, ami a legtöbb esetben számottevő információvesztést jelent.

Ezek elkerülésére dolgoztuk ki a már említett és a következőkben ismertetendő programrendszereket.

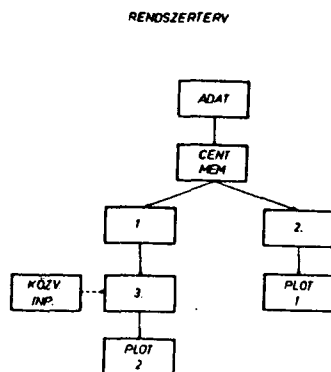
A rendszerterv vázlatos rajza az 1. ábrán látható. Az adatgyűjtés után az adatok egy központi tárbba kerülnek, ahonnan megfelelő válogatás és rendezés után kétirányú elágaztatást végzünk. Az adatok az egyik irányban be- kerülnek az un. reprezentáns-érték számító blokkba.

Ennek lényegi működése, hogy valamely beavatkozást követő reakció két szélső értékét választja ki. Ez gyakorlatilag egyenértékű azzal, amit a kutató egy biológiai regisztrátum kiértékelésekor valamely beavatkozás előtti és utáni értékének meghatározásakor végez.

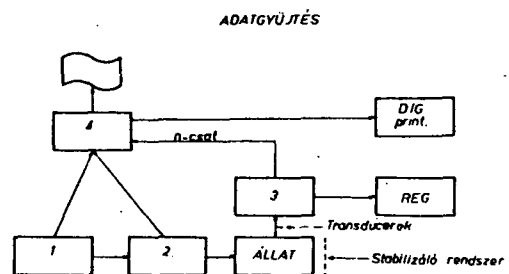
Ezek az adatok kerülnek be a statisztikai elemző blokkba, melynek közvetlen inputja is van: lyukszalag, illetve lyukkártya.

Az eredmények, melyeket a statisztikai elemző blokk kiszámolt, kinyomtatásra és kirajzolásra kerülnek. A másik irányban az adatok a folyamatelemző blokkba jutnak, amely egy-egy biológiai reakció részletes elemzését végzi. Ezen elemzés eredményét a függvénykiértékelő blokk segítségével jelenítjük meg, részint rajz, részint táblázat formájában. Terveink szerint egy-egy biológiai reakció időfüggvényének, illetve két-két biológiai paraméter egymás függvényekénti ábrázolására lesz alkalmas.

A biológiai adatok kigyűjtésére alkalmas rendszerterv látható a 2. ábrán.



1. ábra

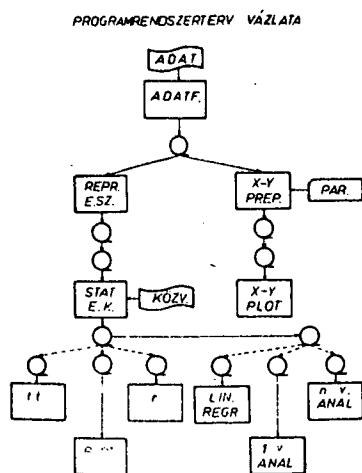


2. ábra

A rendszer kiinduló pontja egy kézi beállítású kísérletvezérlő egység. Ezen beállítható a beavatkozások, illetve anyagbeadások időprogramja. Ennek kimenőjele két egység inputjaként szolgál. Egyrészt indítja az automata injekciós pumpát, amely meghatározott dózist ad be az állatnak, illetve trigger kimenete más beavatkozást indíthat el, másrészt ugyanezen jel a tároló és kiolvasó egység számára szolgáltat jelet. Az automata injekciós pumpa kimenő jele szintén inputja a tároló és kiolvasó egységnek. A kísérleti állaton elhelyezett transducerek jele folyamatosan kerül be a műveleti és konvertáló egységbe.

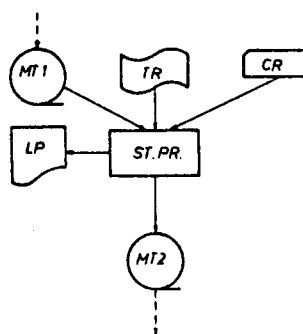
Ezen egység analóg kimenete folyamatosan regisztrálható. A konvertált jelek bekerülnek a tároló és kiolvasó egységbe, ahonnan a megfelelő automatikus print parancsra digitális printeren, illetve lyukszalagon jelennek meg.

Ez utóbbi adatfelvevő rendszer jelenleg még a tervezés stádiumában van.



3. ábra

STATISZTIKAI ALAPADATOKAT ELŐÁLLÍTÓ
PROGRAM INPUT-OUTPUTJAI



4. ábra

Az előzőekben vázolt farmakológiai célkitűzések megvalósítására a 3. ábrán látható programrendszer tervet alakítottuk ki. Az ábrán technikai okokból rövidítésekkel kellett alkalmaznunk, ezért a következőkben ismertetem ezek jelentését.

A mérési eredményeket tartalmazó lyukszalagra az adathalmaz a mérés sorrendjében több részletben és rendezetlenül kerül. Ezért szükséges egy központi adattár kialakítása, amelynek felhasználásával a kísérlet alatt, vagy befejezése után elkészíthetők az igényelt feldolgozások. Erre a tárra van szükség ismételt feldolgozás, kísérleti bővítés, vagy új szempontok szerinti kiértékelés esetén is. A legfelső ADATF rövidítésű blokk az adatokat ebbe a tárra elhelyező programot jelenti.

A program felvitelekor az adatot egy kódszámmal látja el (indexeli), mely kódszám a későbbiek folyamán az adat egyértelmű azonosítására szolgál.

Az ábrán ez alatt, jobbra helyezkedik el az X-Y PREP jelzésű tömb. Ez jelképezi azt a programot, amely paraméterkártyás vezérléssel biztosítja az adatok válogatását, a függvénykapcsolatok kirajzolásához. A válogatás az előzőekben az adatokhoz rendelt kódszámok alapján történik. A program végrehajt még egy konvertálást, melynek során a kiválasztott értékeket a következő programnak megfelelően adatokká alakítjuk.

Az ez alatt látható blokk (jelölése : X-Y PLOT) a függvények kirajzolását végző program.

Ezen függvények közül megemlíteném az anyaghatás időbeli lefolyásának, vagy két jellemző (pl. vérnyomás-véráramlás) biológiai paraméternek egymás függvényekénti ábrázolását.

A függvények kirajzolása az értékhatároknak megfelelően dinamikus skálázású koordináta rendszerben történik.

Az adattár alatt balra látható REPR.E.SZ. jelzésű blokk a statisztikai kiértékelés számára az időfüggvényből az anyaghatásra legjellemzőbb pontot (az ún. reprezentáns értéket) kiválasztó programot jelenti. Ezek az értékek alkotják később a már jelenleg is működő statisztikai programcsomag inputját. Az ábrán ez alatt helyezzük el szaggatott vonallal bekeretezve a rendszer jelenleg működő részét, amely a statisztikai adatok előfeldolgozását, (mérési értékek és azok differenciáinak kiíratása, egymintás t-próba, változások százalékanak kiszámítása, magasabbrendű differenciák képzése), a korreláció számítását, a két-

mintás t-próba számítást és a statisztikai eredmények kirajzolását tartalmazza. Ezekről részletesebben majd a következő ábrák bemutatásakor lesz szó.

Ezen az ábrán található még három program, mely az előfeldolgozott adatokból indul ki. Az egyik LIN.REGR-el jelölve a lineáris regresszió számítás. A másik az egy szempontos, a harmadik a többszempontos varianciaanalízis.

A továbbiakban a megvalósított részrendszert ismertetjük (4. ábra).

A jelenleg működő feldolgozásnak, de a kiterjesztett statisztikai értékelésnek is a középponti programja ezen és a következő ábrán látható ST.PR. jelű blokk. Az ábrán feltűntettük, hogy az input a kapcsoló állástól függően lyukszalag, vagy lyukkártya, illetve mágnesszalag lehet. A mágnesszalag az előzőekben említett automatikus adatgyűjtésből származó szelektált és rendezett adatokat tartalmazza.

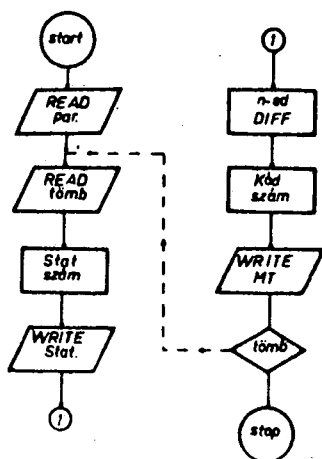
Jelenleg csak a lyukszalag vagy lyukkártya inputot használjuk. Ezeket a bemeneteket a későbbiekben is megtartjuk egyszerűbb kézi mérések kiértékelésére. A program outputjai az eredményeket tartalmazó táblázatok és az a mágnesszalag, amely a további feldolgozáshoz szükséges adatokat tartalmazza.

A mágnesszalag egy rekordjában a különböző állatokon végzett ugyanazon kísérlet, mérés- és beavatkozás-típus előfeldolgozott adatait helyeztük el. A rekordot kiegészítettük még az azonosítást biztosító kódszámmal és a rekordra jellemző szöveggel.

A program működését az 5. ábrán bemutatott vázlaton követhetjük végig.

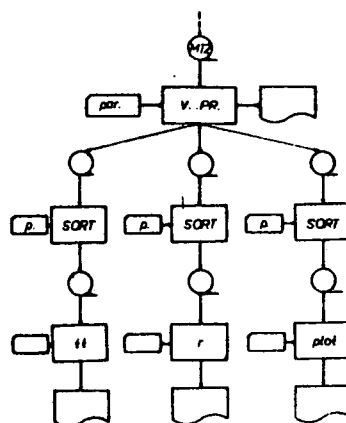
Először a program beolvassa a paramétereket, az állandó adatokat és szövegeket. Ezután visszük be a paraméterek által meghatározott nagyságu adattömböt, mely egy 3 dimenziós mátrix, jelenleg 1200-as elemszámmal. Ez a méret a memóriakapacitás határáig növelhető. A teljes kezelhető adattömb egy 5 dimenziós mátrix, 97200-as elemszámmal, mely szám elvileg korlátlanul növelhető.

STATISZTIKAI ALAPADATOKAT ELŐÁLLÍTÓ
PROGRAM



5. ábra

AZ ALAPADATOKBÓL KÉPZŐ
TOVÁBBI FELDOLGOZÁS



6. ábra

Itt végzünk el egy - szintén a paraméterek által meghatározott - adatátalakítást (konvertálást).

A következő számítási blokk az adattömbön elvégzi az egymintás t-próba számítását, mindig az aktuális esetszámokkal.

Ezután iratjuk ki az eredményeket, a mért értékeket és differenciájuk oszlopait, ezek átlagát, szórását, standard error-ját, a t és a szignifikancia értékét. A program folytatása a továbbkerülő adatok számítása és mágnesszalagra vitele.

Elsőként a kutató orvos kérése szerint, tetszőleges oszlopok között további differenciákat képzünk, majd meghatározzuk az azonosító kódot.

Ezután visszük mágnesszalagra a rekordokat, az előállítás sorrendjében. A file a könnyebb és általánosabb kezelhetőség érdekében egyszerű adatfile.

A következő lépés egy feltételes ugrás, melynél megvizsgáljuk, hogy van-e újabb beolvasható tömb. Ha nincs, a program futása befejeződik.

Az iménti programmal előállított mágnesszalag a 6. ábra szerint kerül feldolgozásra.

A szalagokról a rekordokat paraméterkártyákon megadott szempontok szerint munkaszalagra válogatjuk, kétmintás t-próba és korreláció számítás-hoz, valamint rajzoláshoz.

Az ezt követő rendezéseket standard könyvtári programmal végezzük. A rendezés célja, hogy a rekordok vagy rekordpárok a beolvasás sorrendjében álljanak rendelkezésre a következő programokhoz.

Ezek után működtetjük a következő programokat:

Kétmintás t-próba. Ez két különböző kísérlettypusból, az azonos biológiai paraméterű és megegyező anyagbeadáshoz tartozó adatcsoporton végzi el a számítást. A programmal az állandó adatokat kártyán közöljük, az eredmények pedig táblázatos formában jelennek meg. Ha az adatcsoportok nem felelnek meg az F-teszt feltételeinek, a táblázatban NO felirat jelenik meg.

Korreláció számítást két különböző biológiai paraméterű, azonos kísérlettypushoz és anyagbeadáshoz tartozó adatcsoport között hajtjuk végre. A paramétereket kártyán adjuk meg, a korreláció értékeket táblázatosan nyomtatjuk ki.

A harmadik program a rajzolás. Ez egy azonos kísérlettypushoz tartozó, egyező biológiai paraméterű adatcsoportot kezel. A rajzot line-printeren készítjük és a biológiai jellemző átlagértékét ábrázoljuk a beavatkozás mértékének (dózisának) függvényében. A rajzon a program a hibasávot is bejelöli. A koordináta tengelyeket és a skálát a program automatikusan és dinamikusan jelöli ki az aktuális értékhatároknak megfelelően. Lehetőség van lineáris és logaritmikus skála készítésére is.

Az előadásban vázlatosan ismertetett programrendszerénél a speciális igények kielégítése mellett minden esetben figyelembe vettük a sokoldalú alkalmazhatóság lehetőségeit. Ezért a rendszer hasonló problémák megoldására kis átalakítással általánosítható, vagy az igényeknek megfelelően adaptálható.

Fővárosi Mentalhygieniai Központ, Marx Károly
Közgazdaságtudományi Egyetem

Szociometriás adatok faktoranalitikus vizsgálata
iskolaérettség szempontjából

Mészáros Mária, Meszéna György

Budapest XIX. kerületében az 1967/68-as tanév előtt a kerület összes 6 éves gyermekét megvizsgáltuk abból a célból, hogy a gyermekek somaticus és psyches fejlettsége megfelel-e a megkívánt normál átlagnak. A somaticus szakorvosi vizsgálatokat pszichológiai tesztsorozattal egészítettük ki, és így a gyermekek mentális fejlettségéről és psyches érettségéről is tájékozódunk. A gyermekek teszt-feladat megoldásait pontozással értékeltük ki, és az elért összpontszám alapján 3 kategóriába osztottuk őket:

- I Iskolaérett
- II Gyenge
- III Problematikus /iskolaéretlen, felmentett/

A kiértékelés eredményéről és egyéb tapasztalatainkról a "Gyermekegyógyászat" 21.évfolyamában/1970/ számoltunk be. A szülők minden gyermekről kérdőívet állítottak ki, amelyben a szociális környezeti adatok mellett, a somato-psyches eredményeket is feltüntették.

Az 1. ábrán a gyermekek somatopsyches adatait mutatjuk be. Az ábrán a három kategóriába osztott gyermekek adatait saját előfordulási számának %-os viszonylatában ábrázoltuk.

Szembetünő összefüggést az iskolaéretlenséggel ezekben az adatokban két oszlopcsoportban látunk; Az éretlen szülöttek több mint 60 %-a iskolaéretlen és ebből felmentettünk 50 %-ot, valamint a 2 éves koruk után járni tanuló gyermekek 80 %-át kellett felmenteni,

A 2. ábrán a környezeti adatokat tüntettük fel hasonló módon. Itt kiugró csoportot nem találtunk. A szociális viszonyok közül a lakás zsúfoltsága, a gyermekek száma és a 3, vagy ennél népesebb gyermekű családokban találtunk nagyobb számban iskolaéretlen gyermekeket. Ugy tűnik, hogy a mi anyagunkban a 4. gyermek helyzete a legkritikusabb a somato-psyches érés szempontjából.

A jelenlegi munka részletes feldolgozását az említett kérdőívek adataiból faktoranalízis módszerével végeztük. A faktoranalízis alapjait Pearson és Spearman dolgozták ki a századfordulón. A 30-as években a faktoranalitikus módszerek igen nagy fejlődésnek indultak, amelyet a fokozott érdeklődés mellett a már feltalált elektronikus számítógépek is lehetővé tettek. A több speciális célra készült módszert Harman hasonlította össze és egységes rendszerbe foglalta.

A faktoranalízis abból a feltevésből indul ki, hogy a megfigyelt változók kifejezhetők bizonyos hipotetikus változók lineáris függvényeként. Feladata kettős: az eredeti változók megfigyelt értékei alapján a faktorsúlyok becslése, a másik a faktorok előállítása.

562 gyermeket /fiu: 295, lány: 267/ vizsgáltunk meg és a rendelkezésünkre álló adatok közül két 50 létszámú csoportot emeltünk ki a faktoranalízises vizsgálatokhoz. Az egyik csoport /I/ óvodás fiukból állt, a másik csoport /II/ vegyes összetételű volt /fiu, lány, óvodás, nem óvodás/. A feldolgozásban az eredetileg is számszerű, illetve könnyen számszerűsíthető adatokat vettük csak figyelembe. Így a követke-

ző változókkal dolgoztunk:

- I A gyermek elért pontszáma
- II A gyermek életkora /hónapokban/
- III A gyermek születési súlya /grammokban/
- IV A terhesség időtartama /hónapokban/
- V A szopás tartama /hónapokban/
- VI A járás kialakulása /hónapokban/
- VII A beszéd kialakulása /hónapokban/
- VIII Az átvészelt betegségek száma
- IX A bölcsődében eltöltött idő /években/
- X Az óvodában eltöltött idő /években/
- XI Testvérek száma
- XII Az apa iskolai végzettsége /években/
- XIII Az anya iskolai végzettsége /években/
- XIV A szobák száma
- XV A lakásban lakók száma

A faktoranalitikus számításokat az ICL System-4 elektronikus számítógépen végeztettük. Mindkét csoportnál több pró-bafutást állítottunk be.

A 3. ábrán a különböző futásokat mutatjuk be. Az I_1 , II_{1-2-3} futásoknál a gépi feladat 3 főfaktor előállítása volt. A táblázatban azt is láthatjuk, hogy a főfaktorok előállításában melyik változó vett részt kiemelet, átlagos és számbavehető mértékben. Az I_2 futásban a főfaktort állítottunk elő és ebben a futásban csak 12 változóval dolgoztunk. Az I_{3-4} futásoknál nem a főfaktorok számát kötöttük ki, hanem azt a feladatot jelöltük meg, hogy a változókból szereplő információ 95 %-át használja fel a gép. Így mindkét futásnál 6 főfaktort kaptunk. A táblát 3 mezőre oszthattuk a szerint, hogy az egyes változók milyen gyakorisággal szerepelnek a főfaktorokban. Kitűnik, hogy az 1. mező;

a gyermekek teszteljesítmény alapján kapott pontszáma, valamint a gyermekek életkora, szinte elenyésző gyakorisággal kerül feldolgozásra. Tekintettel az azonos életkorra, ez részben magyarázható, azonban a pontszám kimaradása meglepő, illetve azt jelenti, hogy a tesztvizsgálatok alapján a gyermekek későbbi tanulmányi előrehaladására vonatkozóan csak nagyon óvatosan jósolhatunk. A középső mező, amelyben a gyermekek somato-psyche adatai szerepelnek, relative nagyobb gyakorisággal került felhasználásra a főfaktorokban. Kiemelkedő, csaknem minden futásban szereplő a IV változó, a terhesség tartama. Mivel az esetek 95 %-ában ez azonos szám volt, valószínűleg csak aritmetikai jelentősége tartható. A főfaktorokat zömmel a szociális környezeti adatokból állíthattuk elő. Nem azonos súllyal és nem kellő csoportosulással, de minden környezeti adat szerepel a főfaktorokban.

A I_4 és II_3 futásokban az ellentétesen mozgó változók számadatai miatt egyes változókat pontoztunk. Ezt azért láttuk szükségesnek, mert a változóban szereplő abszolút számok növekedése nem jelent optimálisabb feltételeket a gyermekek számára: pl. a születési súlynál a 4000 g feletti súly a magzat kilátásait inkább rontja /a sérülékenysége növelésével/.

Pontozott változók

<u>III Születési súly:</u>	1 pont --	1800 g-ig	
	2 "	1801 - 1900 g-ig	
	3 "	1901 - 2000 g-ig	
	4 "	2001 - 2100 g-ig	5001 g felett
	5 "	2101 - 2200 g-ig	4501 - 5000 g-ig
	6 "	2201 - 2350 g-ig	4251 - 4500 g-ig
	7 "	2351 - 2500 g-ig	4001 - 4250 g-ig
	8 "	2501 - 2750 g-ig	3801 - 4000 g-ig
	9 "	2751 - 3000 g-ig	3501 - 3800 g-ig
	10 "	3001 - 3500 g-ig	

V A szopás tartama:

1 pont	---	0,5 hóig	
2 pont	---	2 "	18 hó felett
3 pont	--	5 "	0 - 18 hóig
4 pont	--	9 "	0 - 12 hóig

VI-VII Járás és beszéd kialakulása:

1 pont		36 hó felett	
2 pont	30 -	36 hóig	
3 pont	24 -	30 hóig	
4 pont	18 -	24 hóig	és 12 hó előtt
5 pont	12 -	18 hóig	

VIII Átvészelt betegségek száma:

0,5 pont	6 betegség	
1,0 pont	5 betegség	4,0 pont 2 betegség
2,0 pont	4 betegség	5,0 pont 1 betegség
3,0 pont	3 betegség	6,0 pont 0 betegség

XV Lakászsufolttság:

0,1 pont	1 szoba	7 személy	
0,5 pont	1 szoba	5 személy	
1 pont	1 szoba	4 személy	2 szoba 7-8 személy 3 szoba 8-9,
2 pont	1 szoba	3 személy	2 szoba 5-6 személy 3 szoba 6-7,
3 pont	1 szoba	2 személy	2 szoba 3-4 személy 3 szoba 4-5,

A gépi futás eredményeit az iskolai tanulmányi előmenetel függvényében értékeltük ki. Tekintettel arra, hogy az eredeti vizsgálati cél a gyermekek iskolaérettségének megállapítása

volt, a gyermekek tanulmányi eredményeiről az I és a III osztály végén visszajelentést kaptunk a pedagógusoktól. A gyermekeket így az átlaguknak megfelelően csoportokba oszthattuk be a kiértékeléshez.

A 4. ábrán a változókat a faktorokkal fejeztük ki, a faktorsúlyok alapján a 3 főfaktor által meghatározott faktortérben. A pontok megközelítően a tengelyek körül helyezkednek el, de nem tömörülnek egy tengely, egy főfaktor köré, tehát az igazi "pontfelhő" nem alakul ki. Lényegében minden futásban nemcsak a változók faktorokkal történő kifejezésekor, hanem a faktorok értelmezését jelentő becsülő egyenletek rendező tábláin is ugyanezt tapasztaltuk.

Az 5. ábra az egyes gyermekekhez tartozó 1. főfaktor értékeit mutatja növekvő sorrendben és az iskolai visszajelentés függvényében. A gyermekeket jelentő pontok egyenletesebben oszlanak meg, tanulmányi teljesítmény szerint nem rendeződnek.

A 6. ábra hasonlóan szemlélteti, hogy az adatok széles szórási évben helyezkednek el, bár a

7. ábrán az 1. főfaktorok átlagértékei enyhe emelkedést mutatnak.

Ezen adatok azt az orvosi és pedagógiai tapasztalatot igazolják, hogy nincs egyetlen tényező, amely meghatározná az iskolaérettséget; vagy számításaink szerint fogalmazva, a felvett 15 változó adatait nem sikerült egy jellemző hipotetikus faktorban tömöríteni.

Az 1. tábla a változók teljes szórásnégyzetének az egyes főfaktorok által meghatározott %-át mutatja. A táblából látható, hogy az első főfaktor általában a 30, a második 20, és a harmadik 15 %-ot képvisel. Ahhoz, hogy a teljes szórásnégyzet 90 %-át reprezentálhassuk, 6 főfaktort kell felvennünk.

A faktoranalízis, hasonlóan más modern matematikai módszerekhez, csak akkor nyújthat segítséget a kutatási eredmények rendszerezéséhez, ha nemcsak a kiértékelésben hanem már az adatgyűjtésben is tekintettel vagyunk a matematikai módszer igényeire. Esetünkben ez azt jelentené, hogy a változókba sűrített adatokat a reális valóságnak megfelelően, pontozással célszerű számszerűsíteni. Vizsgálataink az empirikus megfigyeléseket számokkal igazolták. Egy olyan komplex jelenség, mint az iskolaérettség, sok külső és a gyermekben rejlő belső eseménytől és feltételeitől függ. Láthattuk, hogy a változók csaknem mindegyike kapcsolatban van az iskolaérettséggel, többé-kevésbé befolyásolja azt, kiemelkedőbbnek a környezeti feltételek mutatkoznak, de természetesen nem hanyagolhatók el a somato-psyche történések sem. Nem volt célunk mindenáron kieroszakolni egyetlen főfaktort, ez nem is sikerült volna. Ugy érezzük, a vizsgálat objektíven igazolja az empirikus megfigyeléseket, a többdimenziós, több feltételt követelő dinamikus szemléletet, egy ilyen mindennapinak látszó feladat megállapítása esetében is, mint az iskolaérettség.

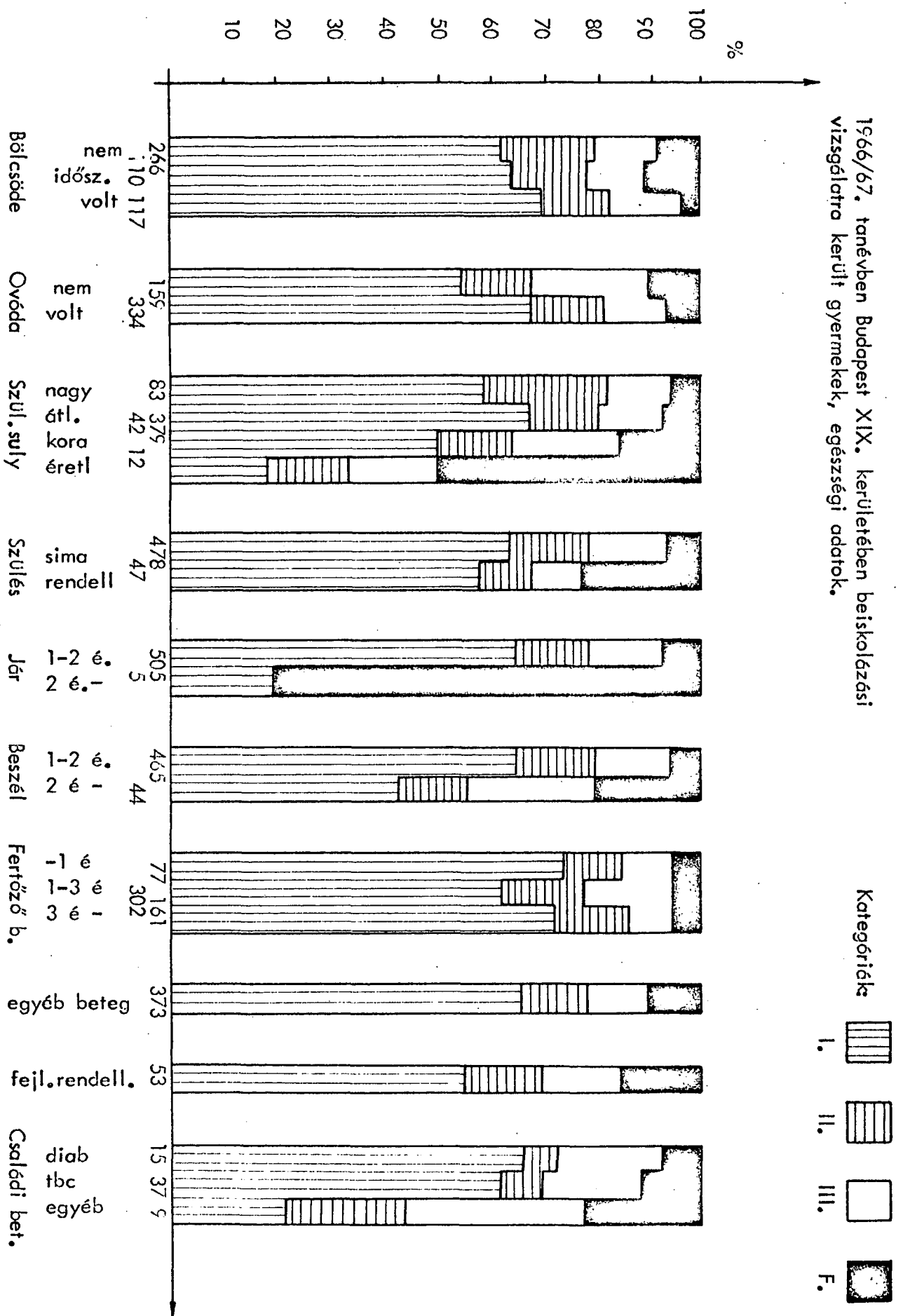
Reméljük, hogy a céltudatos adatgyűjtés, a szerzett tapasztalatok alapján történő további kérdésfeltevések, egyre többoldaluan teszik lehetővé a folyamatok dinamikáját feltáró matematikai módszerek alkalmazását. Munkánkat induló kutatásnak tartjuk, s az alkalmazott módszereket szeretnénk más gyermekpsychiatriai betegség, illetve probléma csoportban is eredményesen alkalmazni.

1. táblázat

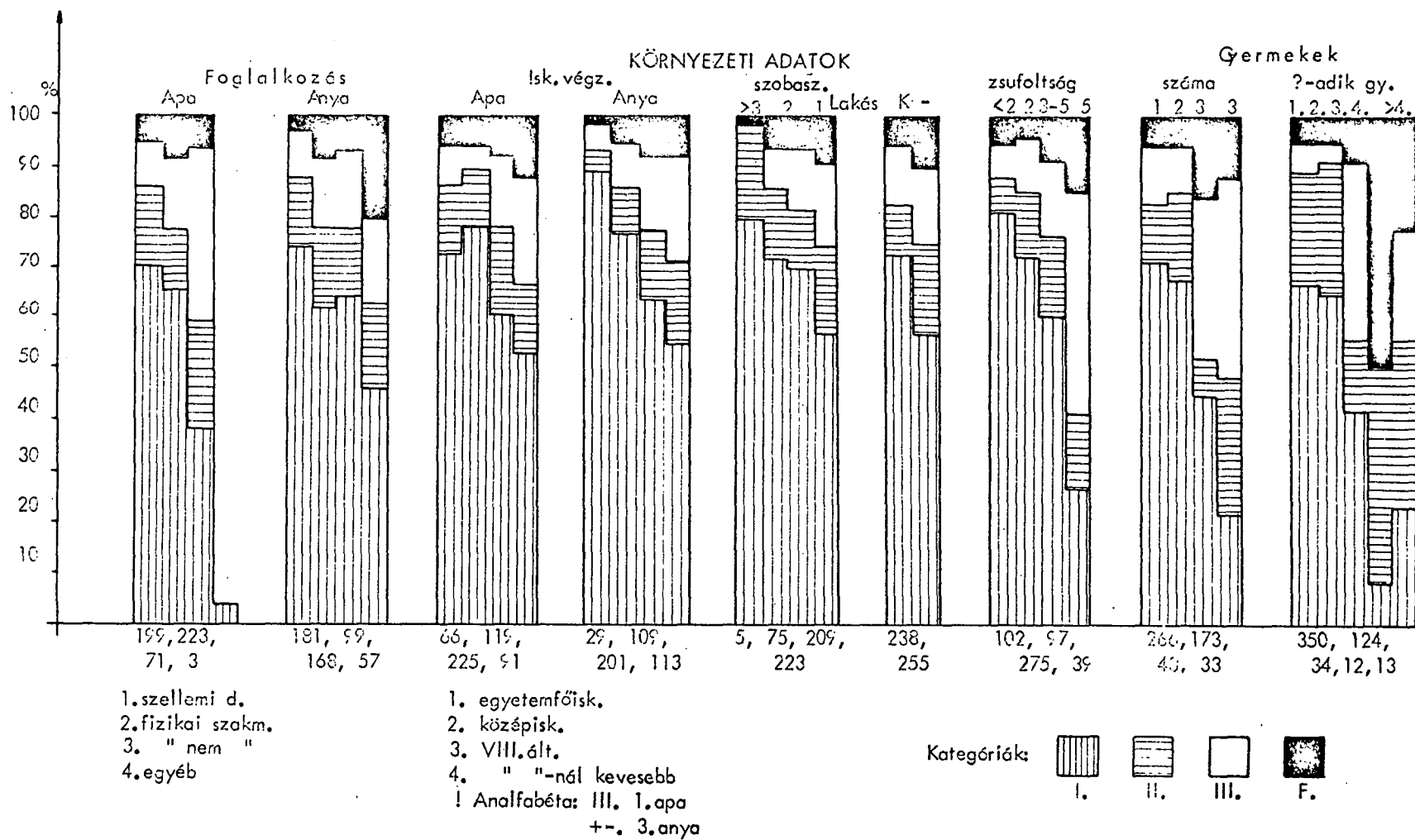
A változók teljes szórásnégyzetének az egyes főfaktorok által meghatározott százaléka

		I/1.	I/2.	I/3.	I/4.	II/1.	II/2.	II/3.
F ₁	%	32,88	31,64	26,47	30,09	30,74	32,74	34,93
	ö %	32,88	31,64	26,47	30,09	30,74	32,74	34,93
F ₂ F ₁₋₂	%	20,00	18,97	16,76	19,73	28,49	28,61	23,23
	ö %	52,88	50,61	43,23	49,81	59,19	61,35	58,16
F ₃ F ₁₋₃	%	17,64	16,34	15,82	13,09	16,75	20,91	17,94
	ö %	70,52	66,95	59,06	62,90	75,95	82,27	76,10
F ₄ F ₁₋₄	%	10,96	12,90	11,61	10,56	9,95	8,62	11,84
	ö %	81,49	79,85	70,67	73,46	85,90	90,89	87,94
F ₅ F ₁₋₅	%	8,06	7,83	11,02	9,27	6,61	4,88	4,77
	ö %	89,55	87,68	81,69	82,73	92,51	95,77	92,71
F ₆ F ₁₋₆	%	5,90	6,02	10,60	7,69	4,33	4,14	3,81
	ö %	95,46	93,70	92,29	90,42	96,85	99,91	96,52

1966/67. tanévben Budapest XIX. kerületében beiskolázási vizsgálatra került gyermekek, egészségi adatok.



1. ábra

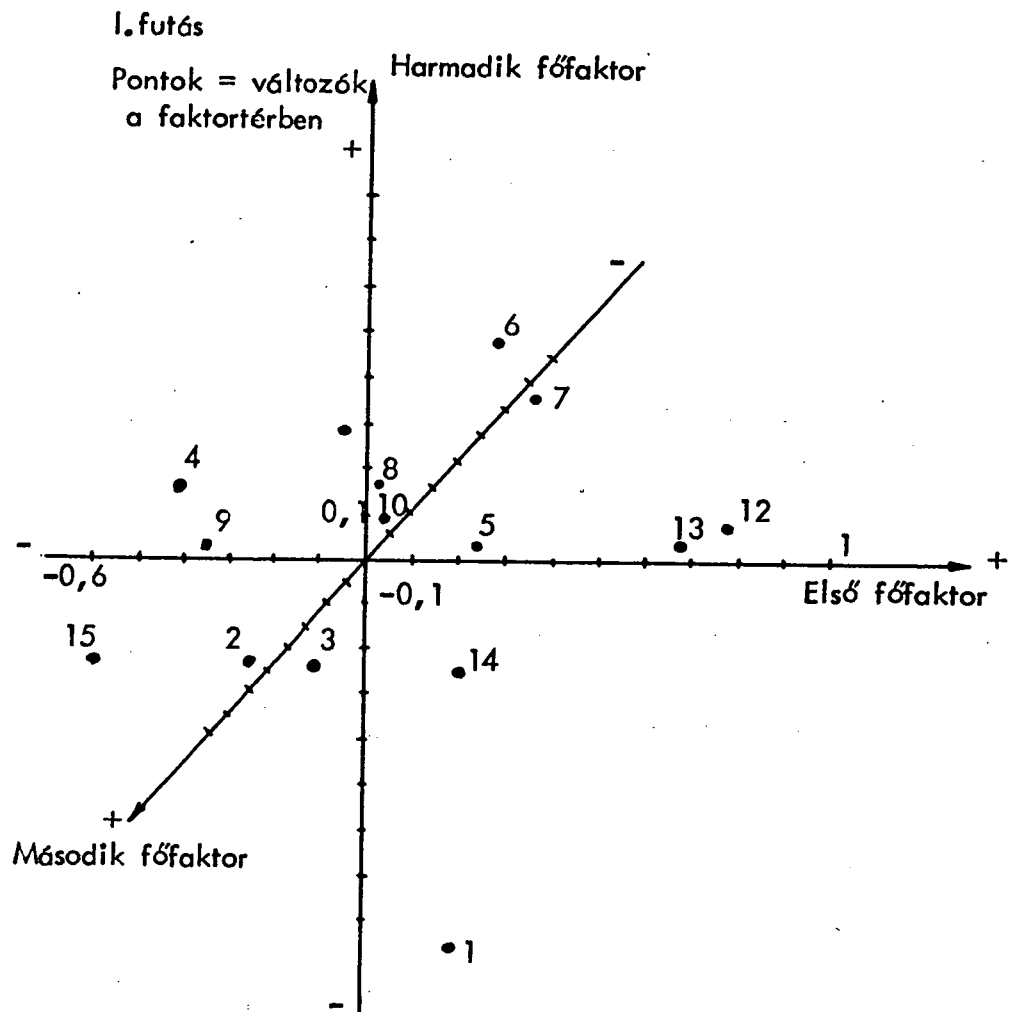


A változók előfordulása a főfaktorokban

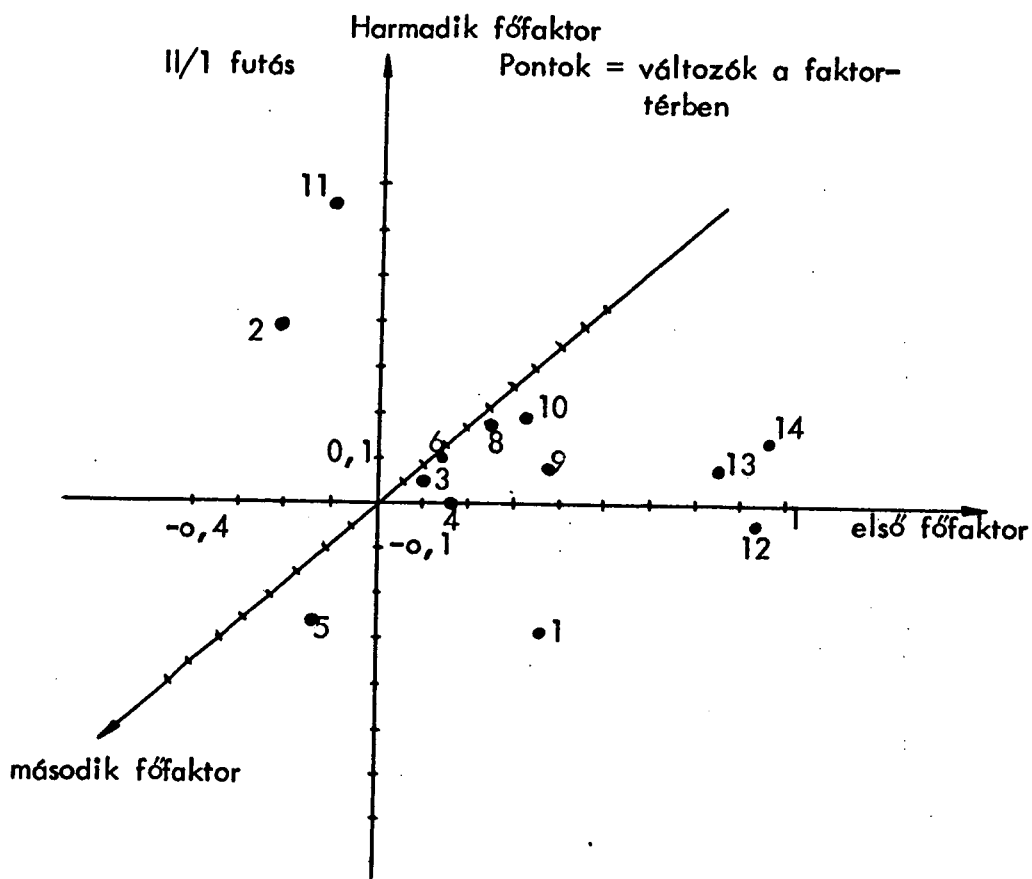
- Legnagyobb értékek
- × számbavehető értékek
- ! kiemelt értékek

3. ábra

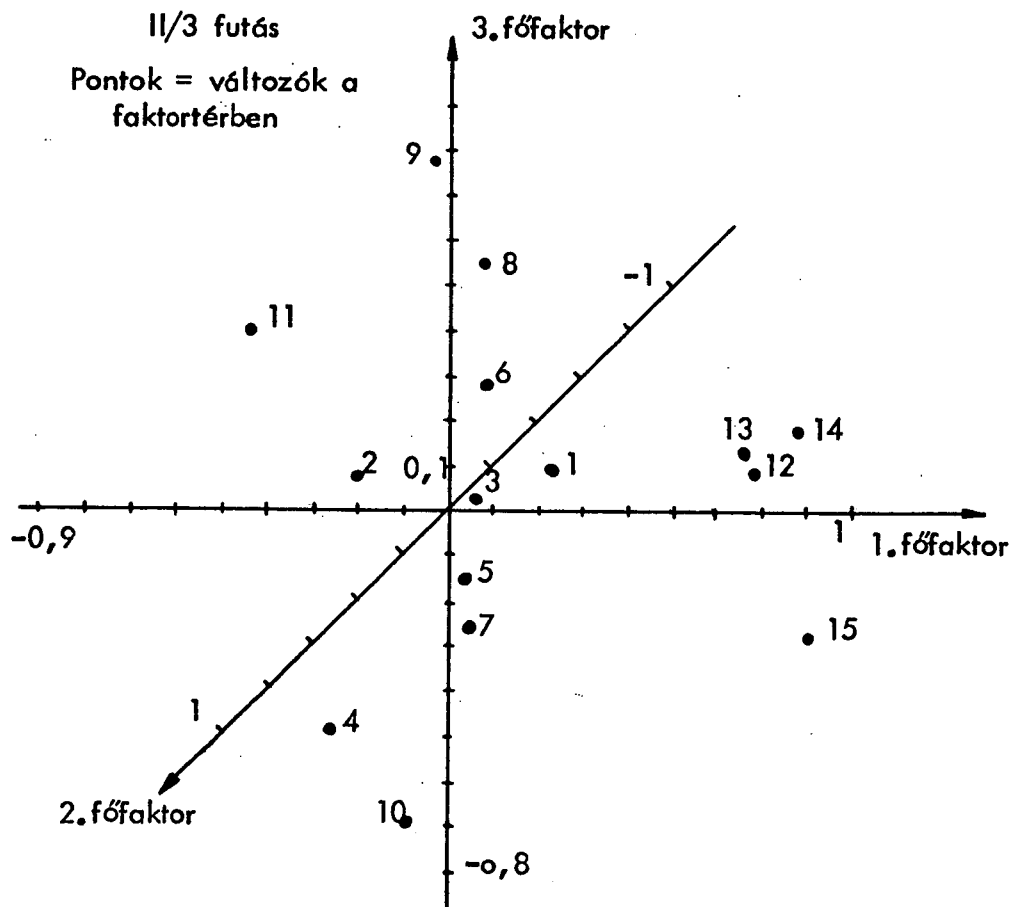
Változók gépi futások		I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.	XII.	XIII.	XIV.	XV.
I/1	F1												×		■	×
	F2				■						×		×		×	■
	F3				■							×			×	■
II/1	F1												×		■	
	F2									■	■				×	×
	F3											■			■	■
II/2	F1				×										×	×
	F2				×								■	■	×	×
	F3				×								■	■	×	×
I/2	F1			×	×										×	■
	F2			×			×								×	■
	F3															
II/3	F1														■	■
	F2				■						×				■	■
	F3			×	■ !											×
I/4	F1				■								×		■	
	F2				×		■ !				×				■	×
	F3			×	■		×				×				■	×
I/3	F1		×					×				×		■	×	
	F2	■					×	×			×		×	■	×	
	F3		×	×		■	×					×		×		■
	F4							×							×	×
	F5														×	×
	F6				■								×		×	×



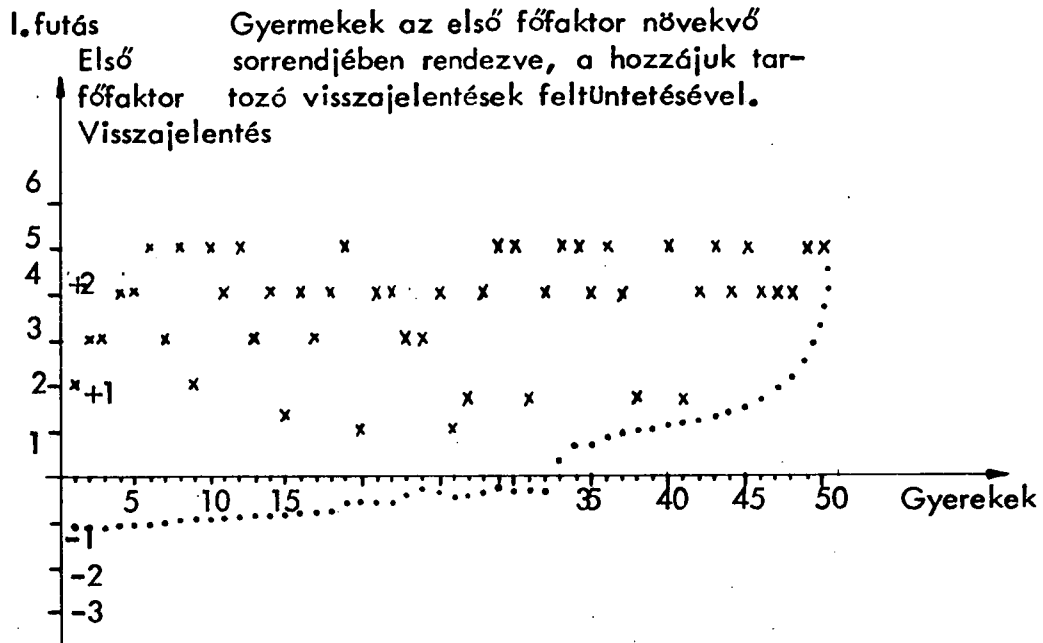
4. ábra



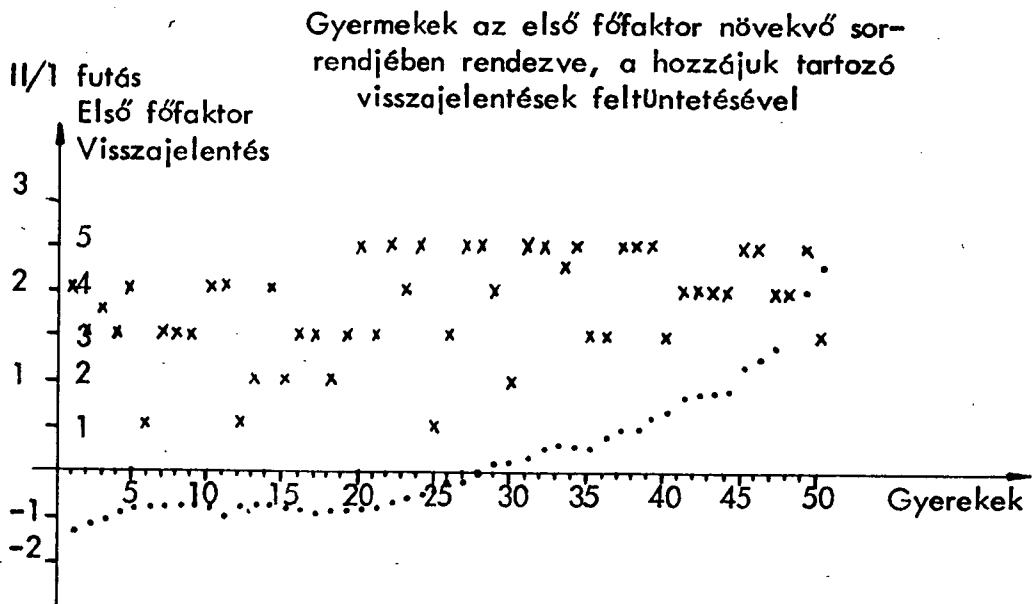
4/a. ábra



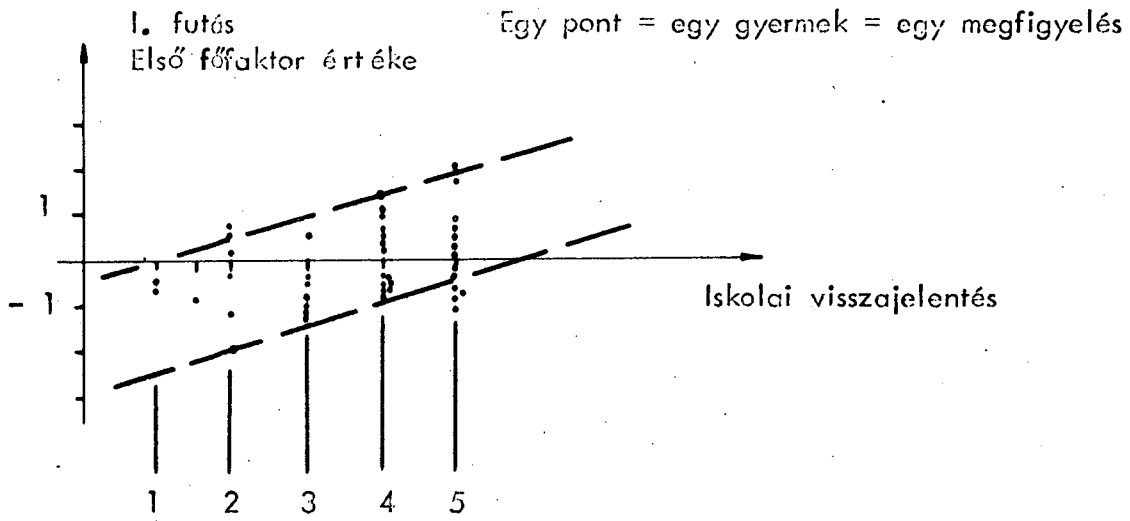
4/b. ábra



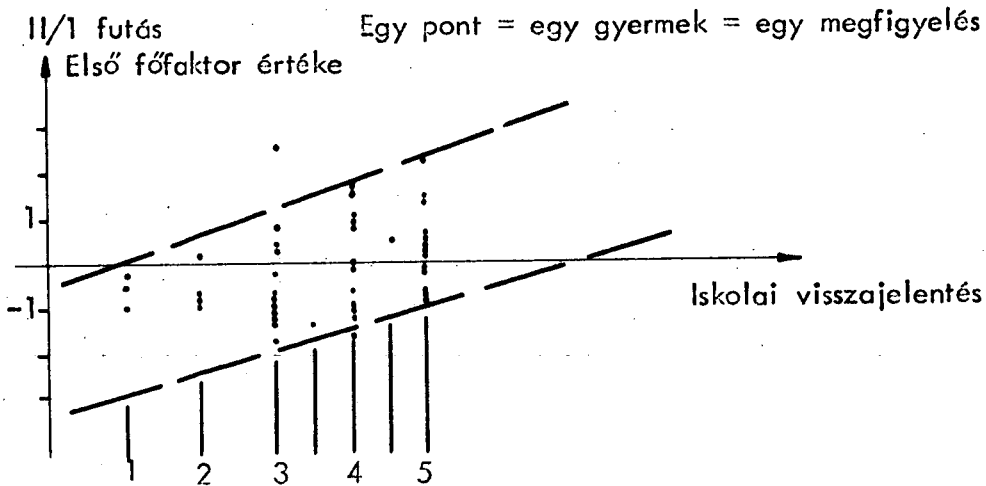
5. ábra



5/a. ábra

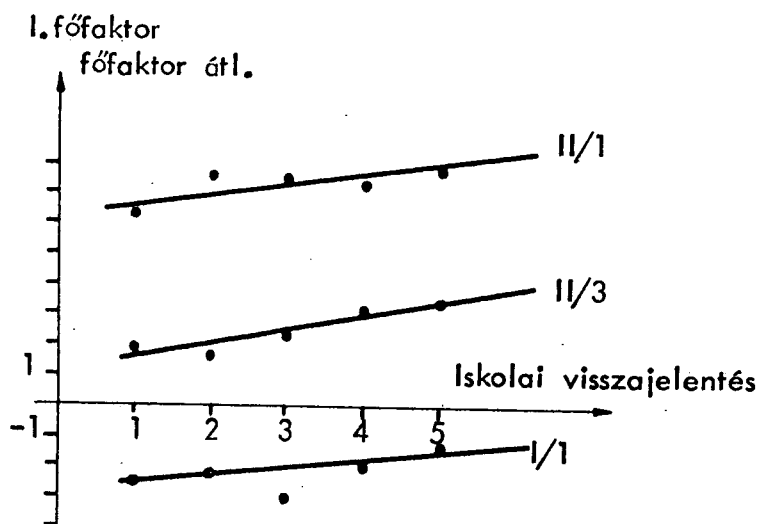


6. ábra

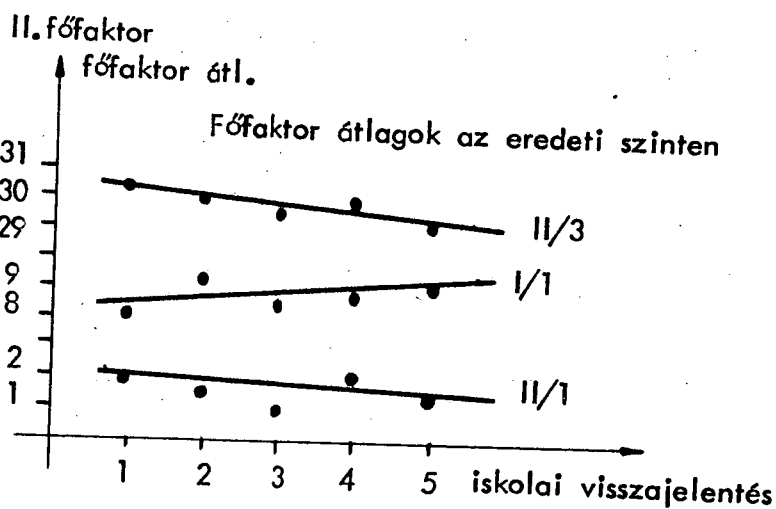


6/a. ábra

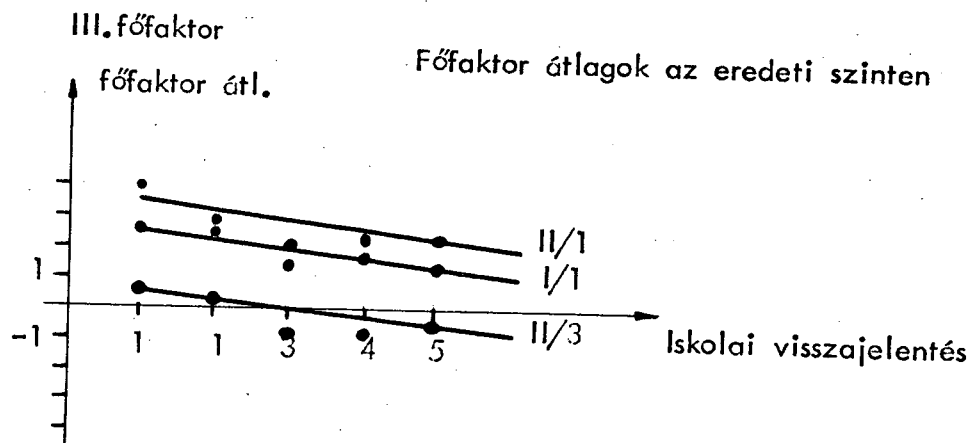
Főfaktor átlagok az eredeti szinten



7. ábra



8. ábra



9. ábra

MTA Központi Fizikai Kutató Intézet

Számítástechnikai és mérés technikai vizsgálatok
szívhanginformáció processzállására

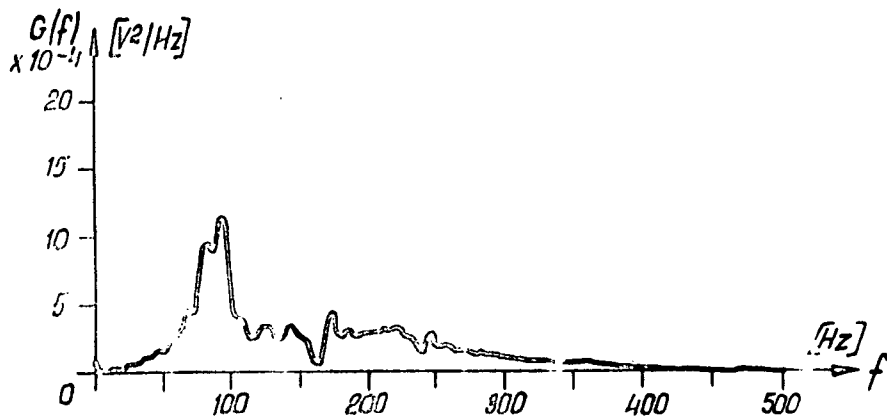
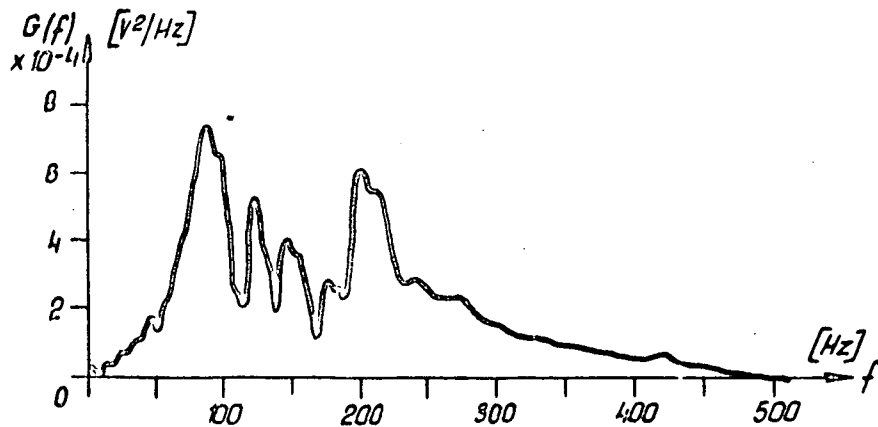
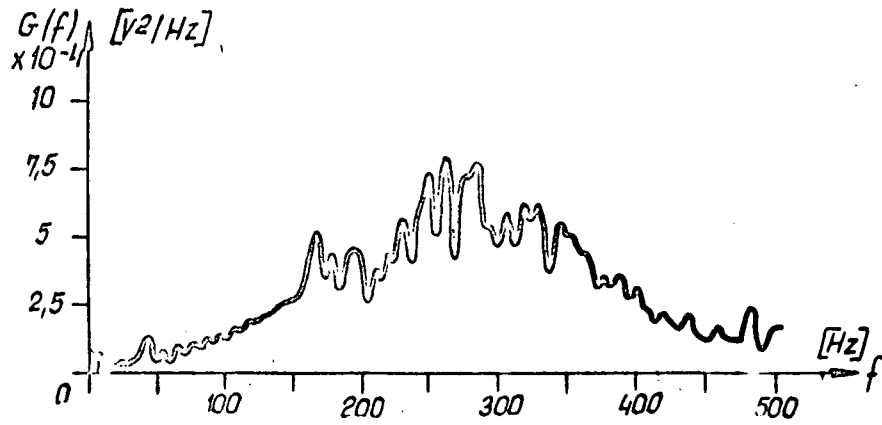
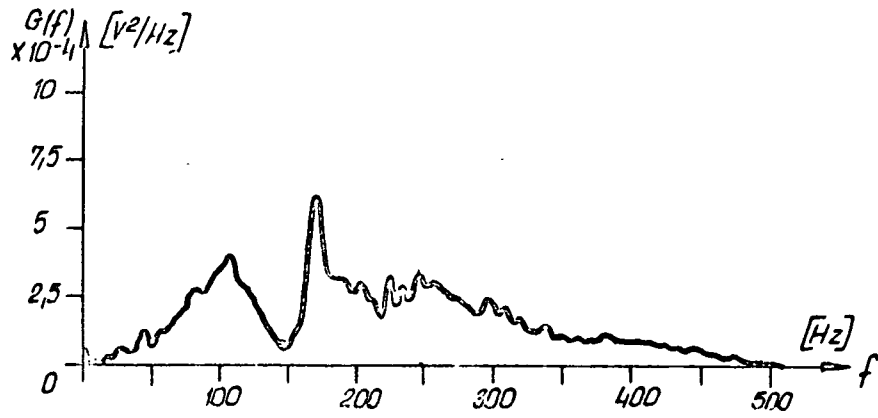
Kozmann György, Szilávik Ferenc

A kardiológiai vizsgálatok szempontjából nagyjelentőségű fonokardiográfiai mérési eljárásoknak a modern műszer-és számítástechnikai módszerek adaptálása révén történő alapvető továbbfejlesztésére a KFKI-ban "az élő szervezet mint zajos rendszer mérés technikájának kutatása" téma részeként, az Országos Testnevelési és Sportegészségügyi Intézettel közösen végzett munka keretében került sor.

A vizsgálatok célja az, hogy a szív ciklikus működését kísérő szívhangok illetve zörejek által hordozott, a cardiovascularis rendszer mechanikai állapotára utaló információnak az eddiginél teljesebb és tömörebb rögzítési módját alakítsuk ki, azzal az igénnyel, hogy az eljárás a későbbiekben számítógépes diagnózis végzésére is alkalmas legyen. A jelen dolgozat ennek a munkának néhány instrumentációs és számítástechnikai vonatkozását ismerteti, az orvosi aspektusokról és prespektivákról más helyen számolunk be (1).

1. Adattömörítés a frekvenciatartományban

A szívhang-jel /PKG-jel/ jellemzésére - azon jelet értjük ezen a néven, amelyik a szenzorból adott esetben és tipikusan a szív megfelelő közelségében általában kívülről elhelyezett mikrofonból származik - a frekvenciatartománybeli megjelenítés útját választottuk, ezen belül a telje-

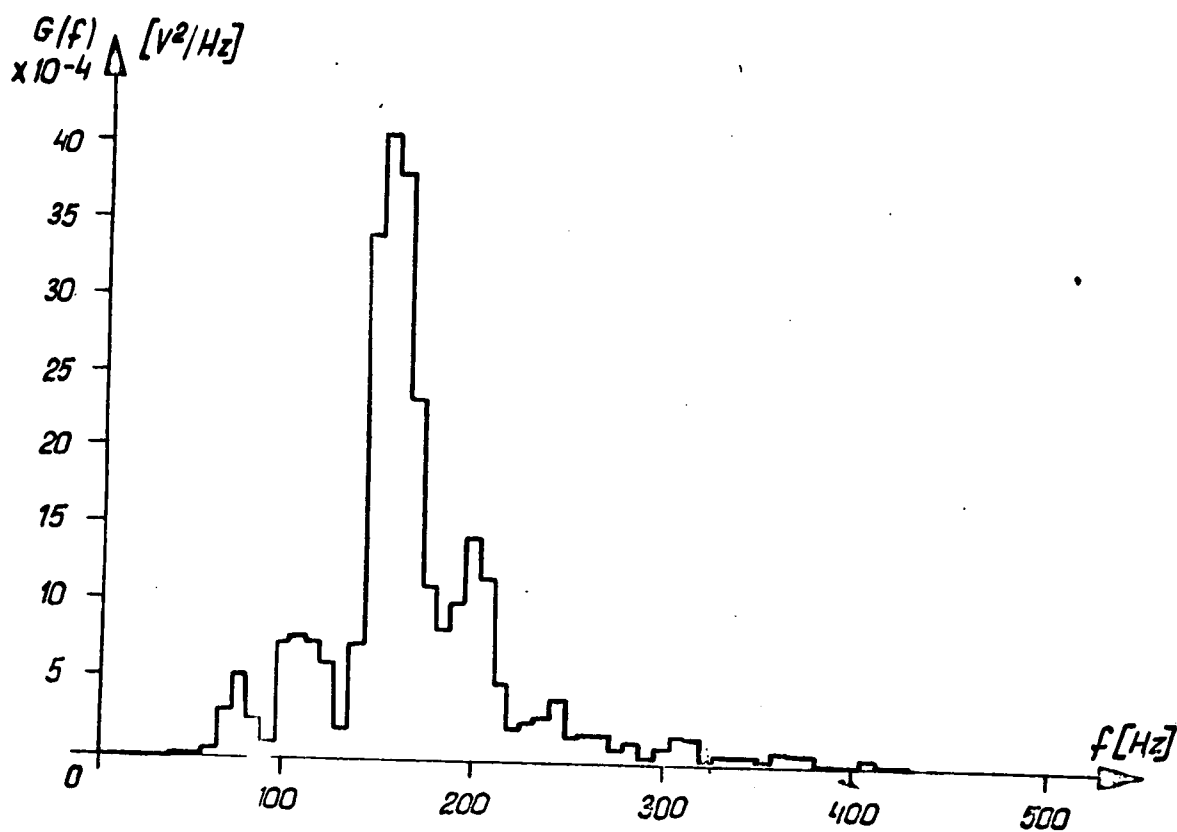
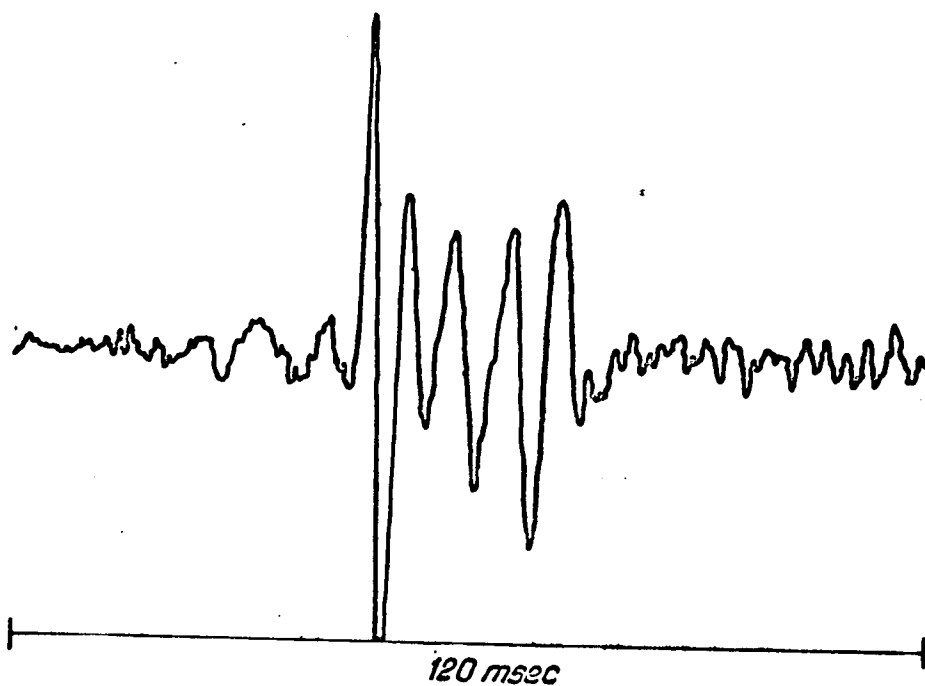


1. ábra. Néhány jellegzetes szívhang-jel
teljesítménysűrűség-spektruma.

sítménysűrűség-spektrumot kerestük, és ábrázoltuk minden esetben. Ezen választás létjogosultságának illusztrálására, anélkül, hogy ezeknek a teljesítménysűrűség-spektrumoknak az orvosi interpretálásába most belemennénk, bemutatjuk az 1. ábrát. Ezen az ábrán különböző - egyéb módszerrel jól diagnosztizált szív állapotú - egyénekről készült időfüggvényfelvételekből képzett spektrumok láthatók. Első látásra is nyilvánvaló, hogy a teljesítménysűrűség-spektrumban, ami egy tömör kvantitativ, jól skálázható, gyorsan kiértékelhető ábrát ad, s amelyen egyes kisebb relatív energiájú effektusok is jól szembetűnnek, markáns eltérések láthatók és rendelhetők diagnosztikai egyértelműséggel az egyes kázusokhoz.

1.1. A teljesítménysűrűség-spektrum képzésének néhány lehetősége

Az időtartományból a frekvenciatartományba pontosabban a teljesítménysűrűség-spektrum tartományába való áttérést alternative két módon valósítottuk meg. Mindkét módszer a méréstechnikában régóta ismert és használt eljárás. Az egyik eljárás, kisszámítógép /pl. TPA/ segítségével, közvetlenül az időfüggvényből állítja elő a teljesítménysűrűség-spektrumot, alapvetően a Cooley és Tukey által kidolgozott ún. gyors Fourier transzformációs algoritmusra /FFT/ támaszkodva (2). Ennek a módszernek kétségtelen előnye, hogy közvetlen eljárás, de nem mindig alkalmazható, ha csak kisszámítógép áll rendelkezésre, mivel relatív nagy háttérmemóriát igényelhet pl. abban az esetben, ha több egymást követő revolúciós szakaszt átlagolva akarunk feldolgozni, illetve megjeleníteni. Egy revolúciós, vagy ennél is rövidebb egyedi szakaszok spektrumának képzésekor



2. ábra. Második szívhangot tartalmazó jel-szakasz
FFT-vel nyert teljesítménysűrűség-spektruma

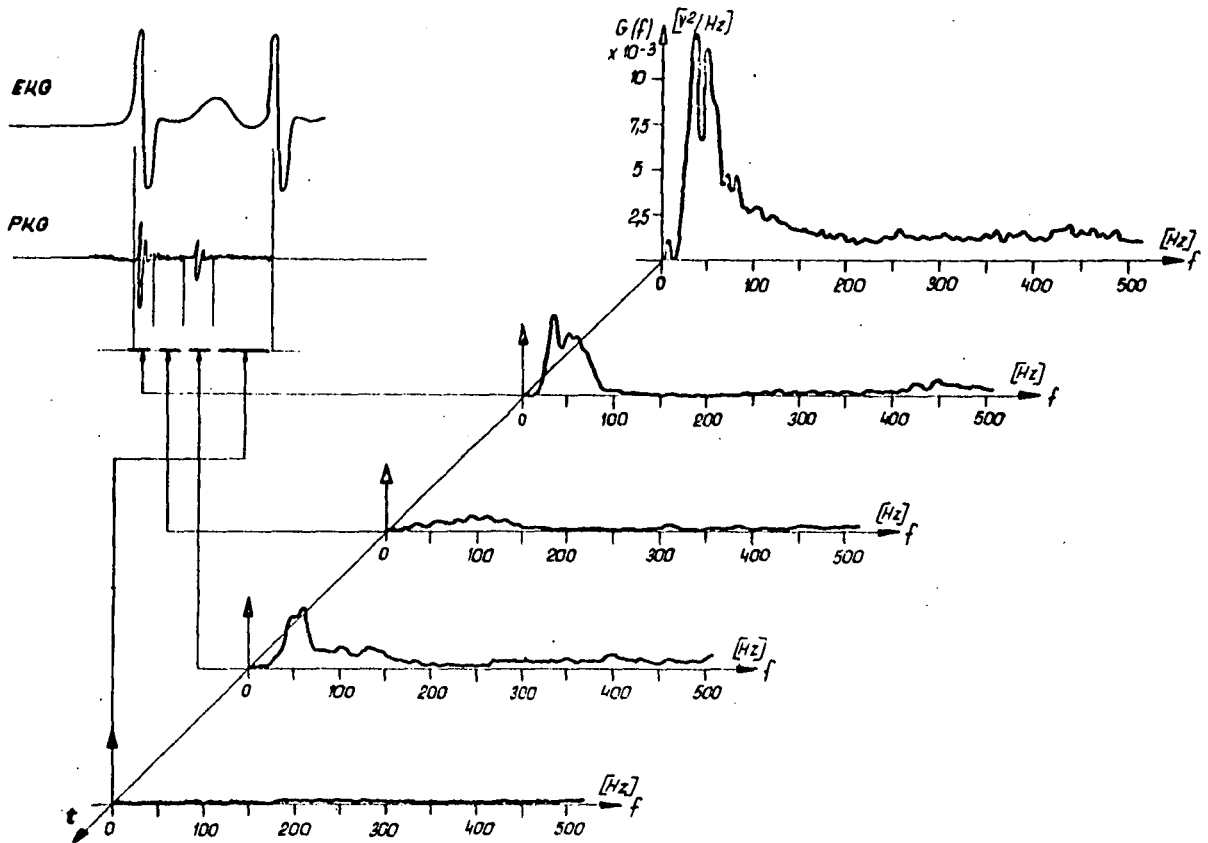
(lásd 2. ábra) viszont előnyei nyilvánvalóak.

A másik eljárás az időfüggvényből első lépésben autokorreláció függvényt állít elő, és az autokorreláció függvény Fourier transzformálása révén nyújtja a teljesítménysűrűség-spektrumot. Az autokorreláció függvény, amely ennél a módszernél mint közbülső eredmény jelenik meg, tartalmazza mindazon információt, amelyet a teljesítménysűrűség-spektrum - más formában - reprezentál. Az autokorreláció függvényt mint esetleges "vég-eredményt" általában kevésbé szemléletesnek tartják, hiszen jobban megszoktuk a valós időtartománybeli ill. a frekvencia tartománybeli ábrázolást, de meg kell jegyezni, hogy ez a fajta megjelenítés is kidomborít néhány olyan jellemvonást, amit egyébként nehezebben, közvetve lehetne deriválni más megjelenítésekből.

Ez utóbbi módszer alkalmazása során tipikusan 20-50 közötti számú szívrevolúció során keletkező szívhangjel információ tartalmát "komprimáltuk", e hosszabb szakasz autokorreláció függvényét képezve kiszámítottuk a teljesítménysűrűség-spektrumot.

1.2. "Ablakolással" kiválasztott szívhangjel-szakaszok teljesítménysűrűség-spektrumának képzése

A korábbi gondolatok illusztrálására bemutatott 1. ábra oly módon készült, hogy a teljes szívrevolúciók alatti összes hanginformációt dolgoztuk fel, azaz u.n. "globálspektrum" jött létre, ahol a klasszikus tapasztalatok alapján bizonyos esetekben valószínűsíteni, sok esetben azonosítani lehetett, hogy egyes spektrum-csúcsok mely szívhangokból, vagy éppen a szívhangok közötti mely intervallumokból származnak.

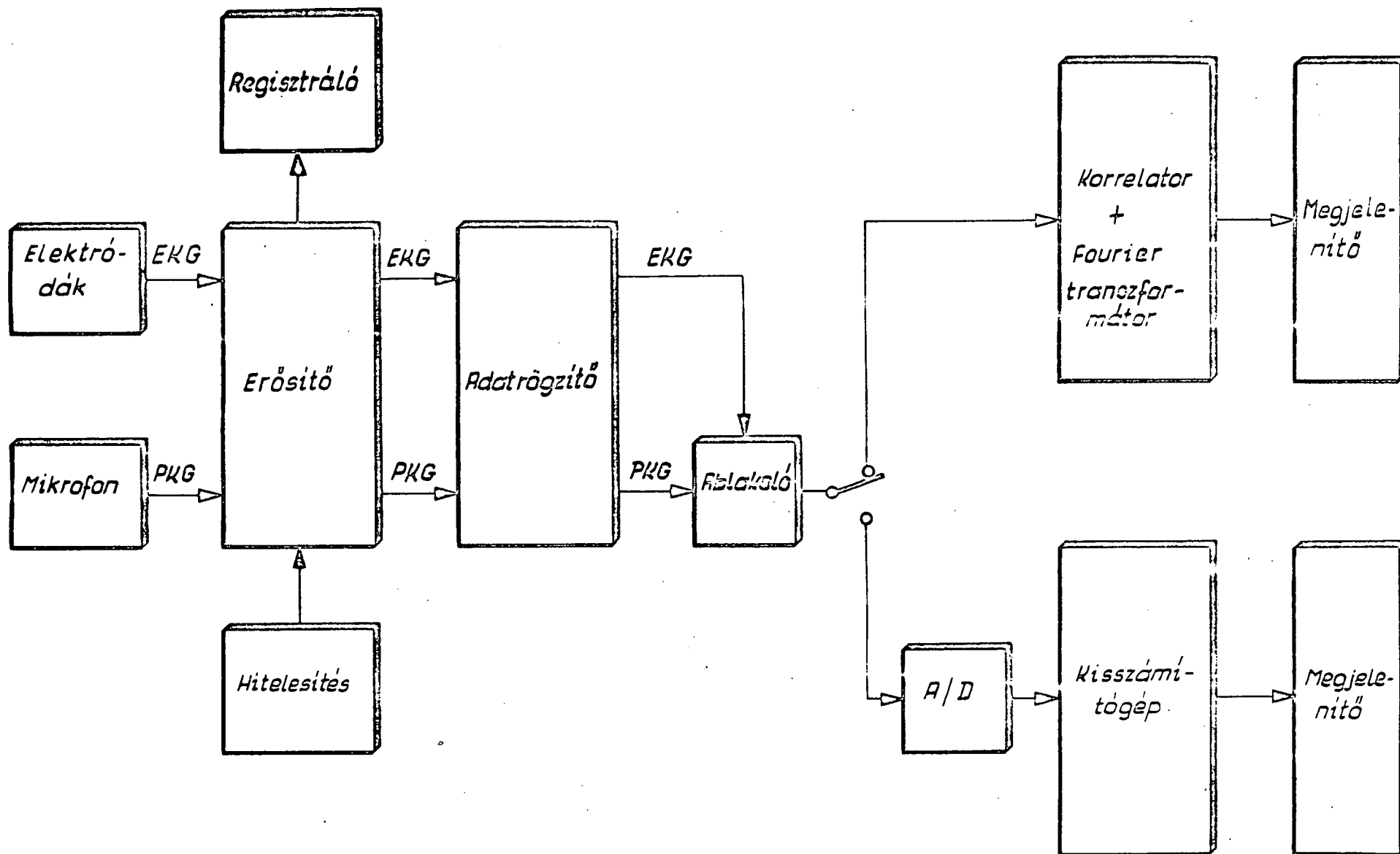


3. ábra. Jellegzetes szívhang jel-szakaszok
szeparált teljesítménysűrűség-spektr-
umai.

Méréstechnikailag kézenfekvő, és diagnosztikailag alapvető volt egy olyan megoldás kidolgozása, amely az 1.1. pontban körvonalazott mindkét teljesítménysűrűség-spektrum mérési eljárás esetében lehetővé teszi, hogy szeparáljuk a szívhang jel jellemző szakaszait, tehát tetszőlegesen kiválaszthassuk azt az időkésleltetést, amellyel az "ablaknak" a kezdőpontját a referencia időponthoz - adott esetben az EKG "R" csúchhoz képest - eltoljuk és szabadon választhassuk az "ablak" szélességét, tehát azt az időtartamot is, amely alatt a szívhang-jelet az adatkezelő rendszerbe bebocsátjuk. A 3. ábrán bemutatott axonometrikus kép felvétele oly módon készült, hogy az első ablak az első szívhang, a második ablak az első és második szívhang közötti/szisztolés/ szakasz egy része, a harmadik ablak a második szívhang, a negyedik ablak az első és a második szívhang közötti diasztolés szakasz egy rész-teljesítmény sűrűség spektrumának szeparálását biztosítja. Maga a processzálas a "globál-spektrum"-hoz az 1. pont második módszere, a közbülső lépésként korreláció függvény számító eljárás szerint történt. Az "ablakolási technika" kapcsán került kialakításra az ablakok megválasztásának a - későbbiekben automatizálható - módszere, a szívhang- illetve zörejszakaszok helyének előzetes meghatározása alapján az "ablakokat" a jellegzetes szív-tevékenységi szakaszokra illesztjük.

2. A mérőrendszer ismertetése

Az 1.1. pont szerinti feladat mérésére létrehozott rendszer alapvetően a digitális jelkezelési módszereket alkalmazza. Ennek számos előnye van, egyebek között az, hogy széles frekvenciasávban biztosít szinte tetszőlegesen jó felbontó képességet. A digitális módszerek alkalmazását indokolja to-



4. ábra. A spektrális fonokardiográfiai vizsgálatok mérőrendszere

vábbá az is, hogy előirányoztuk az un. szivpulzushullámok - apex és carotid hullámoknak - a vizsgálatát, ami kifejezetten olyan alacsony frekvenciás technikát igényel, ami korrektül, megfelelő felbontással, az analóg szűrés módszerével már technikai ismereteink szerint nem valósítható meg.

A teljes berendezés instrumentációját blokkséma szerint a 4. ábra mutatja be. A mellkasfalán elhelyezett mikrofonból nyerjük a PKG jelet, az EKG elektródák az ablakolási technikánál nélkülözhetetlen referencia időpont determinálásához szükséges jelet adják. A referencia időnek az EKG-ből való származtatása az egyik lehetséges eljárás, egy másik lehetőség - erre is megtettük az előkészületeket -, hogy a korábban említett pulzushullámból, pl. a carotis fölé elhelyezett mikrofon jeléből képezzük a referencia időpontot. Az erősítőkről csupán azt említjük meg, hogy kellően szélessávuak, egyenáramtól min. 2000 Hz-ig lineáris a karakterisztikájuk. Adatrögzítőként analóg mérőmagnetofont /Telefunken MAS 54/ alkalmaztunk. A magnetofon nem alapvető része a rendszernek, hiszen pl. real-time feldolgozó rendszernél erre nincs szükség.

A blokkvázlatból kitűnik, hogy az elektronikus processzálassal párhuzamosan az idő-függvények grafikus regisztrálását is megtettük, már csak azért is, mert a kutatások jelenlegi stádiumában a spektrumok és az időfüggvények egybevetése, tehát a klasszikus és az ujszerű ismeretek egymással való megfeleltetése szakmai - elsősorban orvosi - szempontból elsőrendű fontosságú feladat.

Nagyon fontos célkitűzés /ma még világszerte megoldatlan feladat/ a fonokardiográfiában, hogy az EKG-hoz hasonlóan bizonyos referencia szintet lehessen definiálni, hogy a különböző körülmények között, különböző helyeken, különböző alkalmakkor felvett regisztrátumokat kvantitati-

van össze lehessen hasonlítani. A 4. ábra egy blokkja az elektromos szektor hitelesítésére készített áramkört jelképezi, nyilvánvalóan a hitelesítés kiterjesztése a komplex akusztikai rendszerre bonyolultabb feladat, amelynek - legalább részleges - megoldásán ugyancsak dolgozunk. Az "ablakoló egység" segítségével a szívhang bizonyos jellegzetes fázisai szeparálhatók.

Az 1.1.pont szerinti adatfeldolgozás két variánsának megfelelően az egyik adatkezelő láncon az adatokat a jelzett A/D konverterblokkon keresztül, közvetlenül kiszámítógépbe /TPA 1001/ tápláltuk, a gyors Fourier transzformáció elvégzése céljából.

A másik eljáráshoz tartozó adatkezelő egységekkel - jelenleg főleg ezt alkalmazzuk - egy korrelátorra /HP 3721A/ vezettük a jelet, /amelynek bemenőegysége természetesen beépített A/D konverter/ és a korreláció függvény képzését követte a Fourier transzformáció - a teljesítménysűrűség-spektrumnak a képzése, a HP 3720A spektrum display alkalmazásával.

"Megjelenítő egységek"-en hagyományos számítástechnikai output-perifériák /kirajzoló, szalaglyukasztó stb./ értendők.

Perspektívák

További célul tűztük ki egyrészt a mérőrendszer további tökéletesítését, az analóg rendszer továbbfejlesztését /pl. preemfázis alkalmazása előnyeinek megvizsgálását, a magasfrekvenciás zörejek megfelelő processzalhatósága céljából/ másrészt a hitelesítés technikájában kívánunk tovább lépni. Megkezdtünk - és nagyon fontosnak érezzük ezt - egy alapvető számítástechnikai vizsgálatsoro-

zatot az egyes revolúciók alatt fölvetett "egyedi" spektrumok egymáshoz képesti változásának tanulmányozására stacionaritás ill. konvergencia vizsgálatok végzését. A real-time rendszer kiépítését is meg akarjuk kezdeni.

I r o d a l o m

- (1) Kálmán, Vigyázó, Szilávik, Pártos, Kozmann:
"A spektrális fonokardiográfia néhány eredményének orvosi interpretálása". 4. Neumann Kollokvium, Szeged, 1973.
- (2) Cooley, J.W and Tukey, J.W.: An algorithm for the machine calculation of complex Fourier series.
Math.Comput. vol. 19, pp.297-310. April 1965.

Ezúton mondunk köszönetet a Közuti Közlekedéstudományi Kutató Intézet vezetőinek és munkatársainak, akik ezen készülék - amellyel az ismertetett munka végzése során a KFKI még nem rendelkezett - használatát részünkre lehetővé tették.

Országos Testnevelési és Sportegészségügyi Intézet,
Központi Fizikai Kutató Intézet

A spektrális fonokardiográfia néhány eredményének
orvosi interpretálása

Kálmán Péter, Vigyázó György, Szilávik Ferenc, Pártos
Oszkár és Kozmann György

Jelen előadásban az OTSI és a KFKI között kialakult sokoldalú és eredményes együttműködés egyik fázisának: a fonokardiográfiával kapcsolatos kutatásainak gyakorlati eredményeit szeretnénk bemutatni, amely tulajdonképpen felveti a fonokardiográfiás módszer revíziójának igényét és egyben a felhasználhatóság mértékét lenne hivatva növelni.

Ismeretes, hogy a fonokardiográfiának számos előnye van. Többek között ez tanította meg az orvosokat a szívhallgatódzás finomabb részleteire is. Most inkább a módszer fogyatékokosságairól beszélve, ennek fényében szeretnénk jelenlegi munkák állását, eredményeit röviden elemzni.

A módszer döntő fogyatékokossága, hogy kevésbé egzakt, nélkülözi a kvantitatív összehasonlítási lehetőségeket, inkább csak kvalitatív vonatkozásban értékelhető. A reprodukció területén is hiányosságai vannak.

Az orvosi szemléletben és az ezzel kapcsolatosan kialakított vizsgáló berendezések alkalmazása során a figyelem a regisztrátumokban vizuálisan az amplitudók nagysága, a hallgatódzásban pedig a hallhatóság-hangosság irányába terelődött, és kevésbé vette figyelembe a hang-komponensek

spektrális eloszlásának fontosságát. A mi közelítésünkben (1) az információ az időfüggvénytől eltérően a frekvencia-tartományban jelenik meg, ami lehetővé teszi, hogy pl. a hangszint, a domináns frekvenciákat szemléletesen tudjuk rögzíteni.

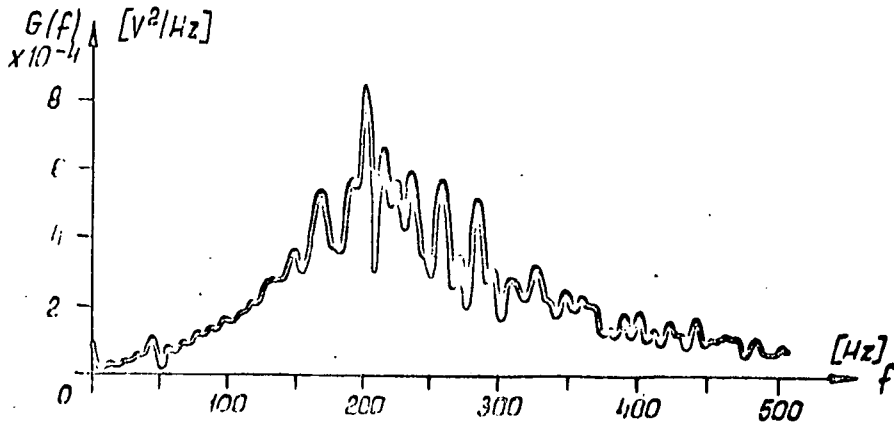
Az átlagolás alkalmazásával /amelyet 20-50 revolúciójai szakaszokra terjesztettük ki/, bizonyos zavarokat tudunk szeparálni, illetőleg identifikálni, és ily módon - pl. terhelés közben is - jól használható felvételeket készíteni. Ezenkívül alkalmazzuk az ún. ablakolási technikát (1), amelynek segítségével lehetségessé válik bizonyos tipikus intervallumokon belül a jelek - szívhangok és zörejek - szeparálása.

Az ablak helyének kijelölésére jelenleg vezetőgörbének az EKG-t alkalmazzuk, azonban más görbét, pl. carotis pulzust is szándékozunk felvenni, amely a pontosabb analízist lesz hivatva segíteni.

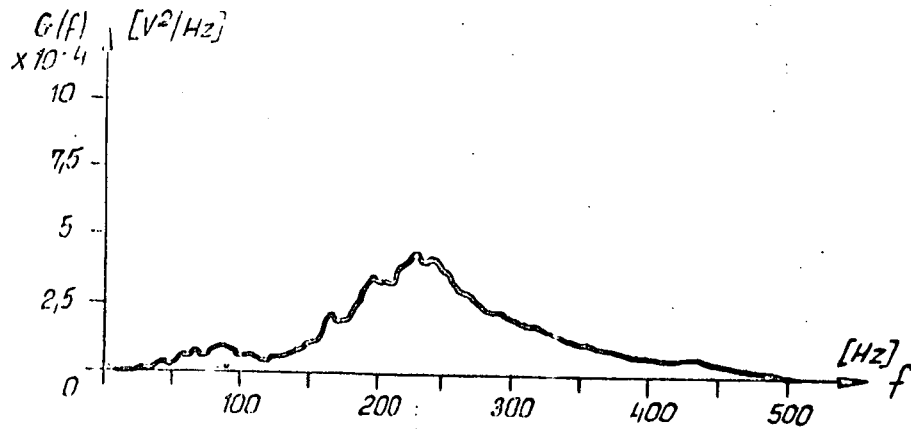
Az ablak szélességének megállapítását az időfüggvény elemzése alapján végezzük, potenciálisan automatizálható eljárással.

Fontosnak tartjuk, hogy az EKG-hoz hasonlóan megoldjuk a fonokardiográfiában is az ún. hitelesítés kérdését. Ebben már értünk el bizonyos kezdeti eredményeket, főként az elektromos szférában /jelenleg a teljes mérőrendszer elektromos szakaszát tudjuk jól hitelesíteni/. A hitelesítés általánosabb érvényű megvalósítását döntőnek érezzük a módszer egzakttá fejlesztése, a spektrumok kvantitatív összehasonlíthatósága szempontjából.

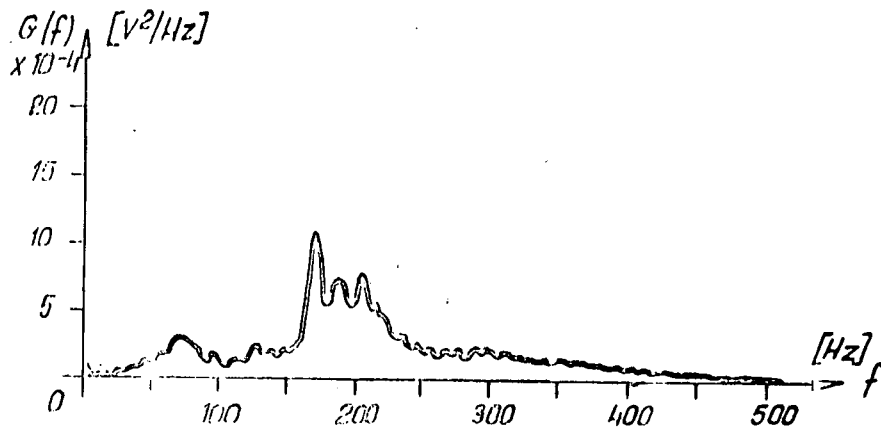
Az 1. ábrán bemutatott felvételeink régebbi keletűek és ún. "globál spektrumokat" mutatnak be, egyéb módszerek-



a./ Aorta stenosis

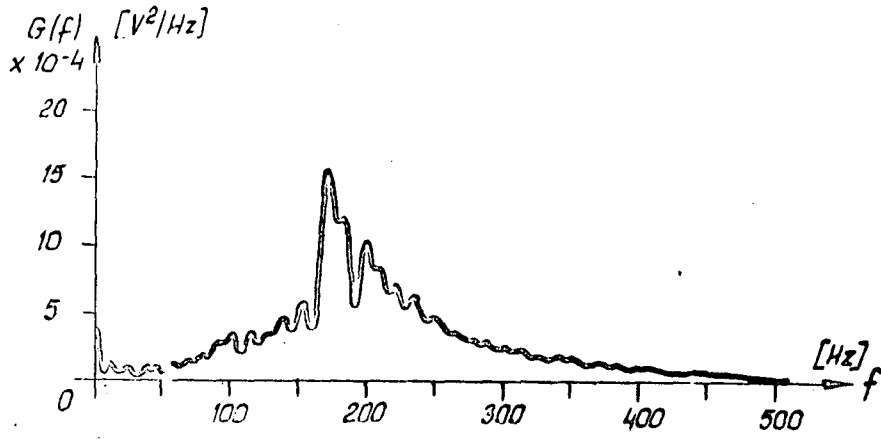


b./ Protosystolés csattanás

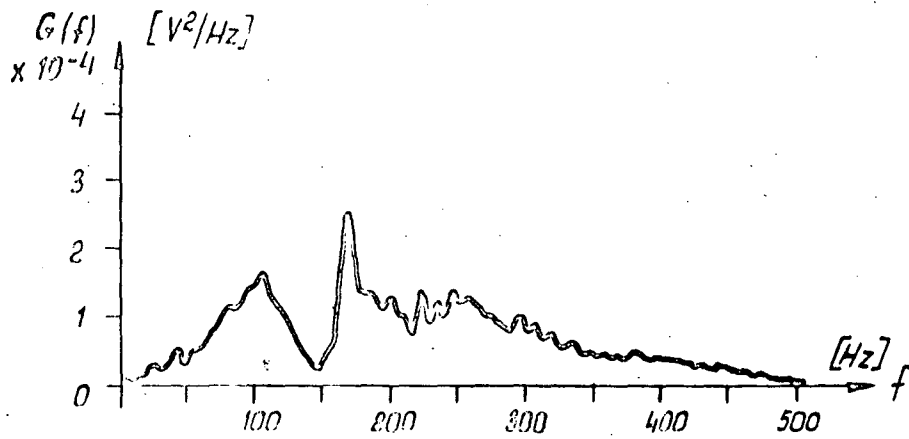


c./ Hangos III. hang

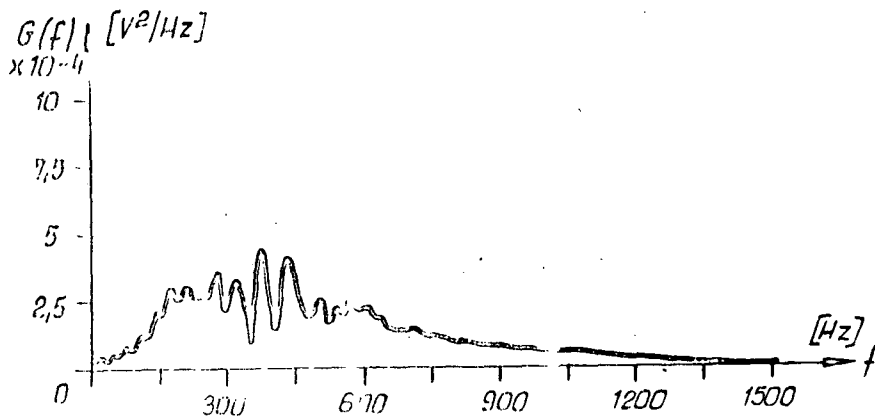
1.a,b,c. ábra. Néhány kóreset jellegzetes teljesítménysűrűség-spektruma



d./ Combinált mitrális vitium



e./ Tiszta szívhangok



f./ Kamrai septum defectus

1.d,e,f.ábra. Néhány kóreset jellegzetes teljesítménysűrűség-spektruma

kel is igazolt tipikus kórképek esetében.

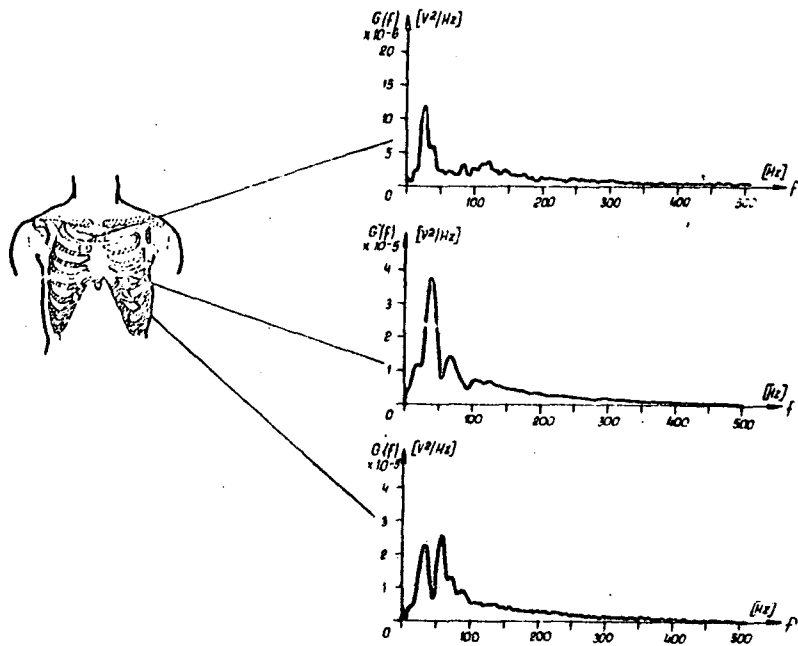
A felvételek során igazolódott, hogy a technika alkalmazása légzési zörej és a terheléses vizsgálatok esetében elkerülhetetlen egyéb zavaró zörejek, zajok hatásának tekintetbe vételével - a hagyományos, normál fonokardiográfiás felvételekkel ellentétben - a spektrum regisztrátumok értékelésénél problémát nem okoz.

A diagnosztikai felhasználás érdekében szükséges a hasonló felvételek számának további növelése, tipikus egyes kórformákra jellemző spektrumok gyűjtése, "etalon" spektrumok előállítása céljából. Az eljárás finomabb differenciálását, a mikrofon felhelyezési helyének függvényében keletkező speciális eltéréseket markáns módon ábrázolja a 2. ábra felvétel sorozata, a szokásos mikrofon felhelyezésnek esetében.

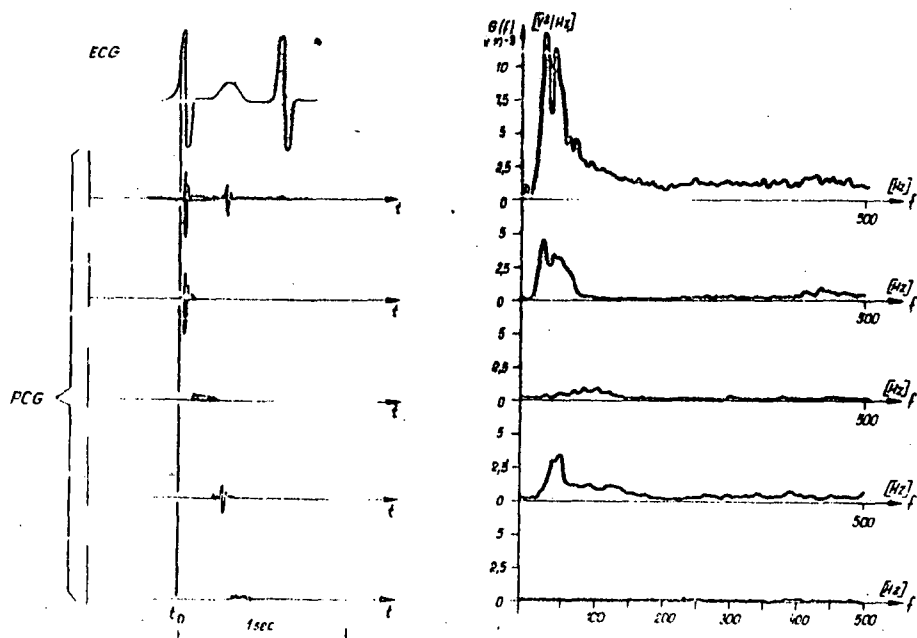
A szív ciklus funkcionális szakaszainak, ezekre jellemző hangjelenségeinek szeparálását szolgáló un. ablakolási technikára mutat be példát a 3. ábra, amely már újabb keletű vizsgálataink eredménye. Természetesen ilyen jellegű felvételeknél is elvégezhető a mikrofon helyének megfelelő kvantitativ összehasonlítás a pontosabb differenciálás érdekében.

Összefoglalás

A spektrális reprezentáció a fonokardiográfiában korszerű megjelenítési mód, lehetőséget ad az információ tömörítésére, terheléses vizsgálatok elvégzésére. A korábbi szubjektív vizsgáló módszert egzaktabbá, kvantitativ módon értékelhetőbbé teszi, a prevenció és a differenciál diagnosztika non-invazív segédeszköze lehet. Szándékunk a módszert továbbfejlesztteni és olyan szintre emelni, hogy a klinikai gyakor-



2. ábra. "Globál-spektrumok" a szokásos mikrofonfelhelyezések esetében



3. ábra. "Ablakolási" technikával készült felvétel sorozat

latban, széles körben jó perspektívával lehessen felhasználni.

I r o d a l o m

- (1) Kozmann György és Szlávik Ferenc: Számítástechnikai és mérés technikai vizsgálatok szívhang-információk processzálására. 4. Neumann Kollokvium, Szeged, 1973.

BME Villamosmérnökkari Matematika Tanszék, OTKI

II. Belgyógyászati Tanszék

Vektorkardiogramok identifikációja számítógépes modell
felhasználásával

Szabados Tamás, Frey Tamás, Kenedi Péter

I.

A NJSZT 1972. évi kollokviumában beszámoltunk normál és patológiás vektorkardiogramok számítógépes szimulációjáról. Mostani előadásunkban a modell diagnosztikus alkalmazását ismertetjük.

Először röviden összefoglaljuk módszerünk alapvető jellemzőit. A szív elektromos terének matematikai leírásához a szívet 20 szegmensre osztottuk fel. Minden szegmenst egy dipólus jellemez, amelynek térbeli helyzete, nagysága, időbeli változása megfelel az orvosi szakirodalomban elfogadott értékeknek. /Elsősorban Selvester és munkatársai 1967-ben közölt számítógépes modelljének adatait vettük alapul, amely Scher és Young élettani mérésein nyugszik./ Programunkat a Műegyetem Razdan-3 számítógépére készítettük. Modellünkben a különböző patológiás eltéréseket a megfelelő paraméterek változtatásával irtuk le. Ily módon szimuláltuk a kamrai depolarizáció normál és kóros lefolyásait, amint erről a múlt évben beszámoltunk.

Jelenlegi célunk, hogy a számítógép a modell paramétereinek alkalmas változtatásával önműködően reprodukálja a betegről felvett vektorkardiogramot. Az adatokban bekövetkezett változások gyakorlatilag kész diagnózist jelentenek,

tekintve, hogy a változók a szív fizikai állapotát írják le. Ezen az elven alapuló számítógépes diagnosztizáló programot publikáltak például Bellmann és munkatársai 1967-ben, Selvester és munkatársai 1970-ben, Barr és munkatársai 1970-ben, Brody 1972-ben.

II.

A következőkben az általunk alkalmazott matematikai módszert ismertetjük. Célunk a modell által előállított és a betegről felvett vektorkardiogram eltérésének minimalizálása bizonyos paraméterek szerint, adott élettani és matematikai korlátozó feltételeket figyelembe véve. Ez a

$$Q(\underline{x}) = \int_{t_0}^{t_1} [\underline{v}(\underline{x}, t) - \underline{a}(t)] dt \rightarrow \min!$$

funkcionál globális szélsőértékének megkeresését jelenti, ahol \underline{a} a betegről felvett adatok, \underline{v} a modell által előállított függvény vektora. A mellékfeltétel a legegyszerűbb esetben:

$$v_j = \sum_{i=1}^N u_{ij}, \quad j = 1, 2, 3$$

$$u_{ij} = k_i \cdot (t_i - t) \cdot u_{ij}, \quad u_{ij}(0) = c_{ij},$$

ahol u_{ij} - vel jelöltük az i -edik szegmens által a j -edik elektródán létrehozott feszültségét.

Ebben a közelítésben a függvény haranggörbe alakú és egy stegmenst 5 adat jellemez.

Használunk pontosabb közelítést is, amelyben egy szegmenst 11 adat ír le.

Az általunk keresett paraméterek az időtől nem függnak, így egy nem-lineáris programozási feladatot oldhatunk meg.

$$\Delta Q(x) = 2 \cdot \left[\int_{t_0}^{t_1} (v - a) \underline{\Delta v} dt \right] + \int_{t_0}^{t_1} (\underline{\Delta v})^2 dt.$$

Másodfoku közelítést használva a

$$\begin{aligned} \Delta Q(x) \approx & 2 \cdot \left[\sum_{j=1}^3 \int_{t_0}^{t_1} (v_j - a_j) \left(\frac{\partial v_j}{\partial x} \right)^T dt \right] \cdot \underline{\Delta x} + \\ & + \underline{\Delta x}^T \cdot \left\{ \sum_{j=1}^3 \left[\int_{t_0}^{t_1} (v_j - a_j) \frac{\partial^2 v_j}{\partial x^2} dt + \int_{t_0}^{t_1} \frac{\partial v_j}{\partial x} \circ \frac{\partial v_j}{\partial x} dt \right] \right\} \cdot \underline{\Delta x} \end{aligned}$$

Röviden írva:

$$\Delta Q(x) = 2 \cdot \underline{c}^T \cdot \underline{\Delta x} + \underline{\Delta x}^T \cdot \underline{B} \cdot \underline{\Delta x} \quad \text{és}$$

ezzel a Newton-módszerre jutottunk, mivel az optimális $\underline{\Delta x}$:

$$\underline{\Delta x} = -\underline{B}^{-1} \cdot \underline{c}, \quad \text{illetve ennek a vektornak } \alpha \text{-szorosa:}$$

$$\underline{\Delta x}^0 = -\alpha \cdot \underline{B}^{-1} \cdot \underline{c},$$

ahol α -t egydimenziós minimalizálással lehet meghatározni.

Ez úgy történik, hogy $\alpha = 1$ választás mellett a kapott ponton és az eredeti ponton át - felhasználva az iránymenti deriváltat - egy másodfoku parabolát fektetünk. Meghatároz-

zuk a parabola minimumához tartozó \underline{x} -t, kiszámítjuk a függvényértéket és így tovább mindaddig, amíg a tényleges csökkenés el nem éri a parabolával számított csökkenés felét.

Az eljárás hatékonysága szempontjából rendkívül fontos az élettani és matematikai korlátozó feltételek figyelembevételének módja. Ugy találtuk, hogy esetünkben erre a SUMT /sequential unconstrained minimization technique/ típusu, Fiacco és Mc Cormick által 1968-ban publikált eljárás a legalkalmasabb.

Ennél adott a nemlineáris programozási feladat:

$$Q(\underline{x}) \rightarrow \min!$$

$$h_i(\underline{x}) = 0 \quad i = 1, 2, \dots, m$$

$$g_j(\underline{x}) \geq 0 \quad j = 1, 2, \dots, p$$

és a minimalizálandó függvényt egy büntetésfüggvénnyel egészítjük ki.

A továbbiakban az így kapott

$$P(\underline{x}, r_k) = Q(\underline{x}) + \frac{1}{r_k} \cdot \sum_{i=1}^m h_i^2(\underline{x}) - r_k \cdot \sum_{j=1}^p \ln[g_j(\underline{x})]$$

függvényt minimalizáljuk. Egy minimum-keresés alatt r_k rögzítve van. A módszer lényege, hogy feltétel nélküli szélsőérték-keresések sorozatát hajtjuk végre, egyre csökkenő r_k mellett. Igazolható, hogy megfelelő feltételek esetén - amelyek lényegileg $P(\underline{x}, r_k)$ konvexitását biztosítják - a feltételes szélsőértékhez fog konvergálni az eljárás.

Az algoritmus meggyorsítható extrapolációval, ugyanis az egymásutáni $\underline{x}^0(r_k)$ minimumok r_k függvényében olyan Taylor-sorral közelíthetők, amely gyorsan konvergál, ha r_k elég kicsi.

III.

Az ismertetett módszert egy egyszerűbb problémán próbáltuk ki. Itt az általunk "vezető gömb" modellnek nevezett közelítést használtuk, amikor az emberi testet vezető anyagból álló gömbbel modelleztük, amelyben az átlagos térbeli helyzetnek megfelelően helyezkednek el a szívet leíró szegmensek, illetve a felületen az elektródok. Ezekután a feladat az volt, hogy egy konkrét normális vektorkardiogramot megadva a gép önműködően határozza meg az ehhez tartozó geometriai konfigurációt. Ez a probléma azért alkalmas a kísérletezésre, mert a tárgyfüggvény csak 13 változós, így viszonylag könnyebben és gyorsabban minimalizálható.

Az ismertetett módszert ezen az uton kísérleteztük ki és hasonlítottuk össze más eljárásokkal. Az egyik tanulság az volt, hogy a konvergencia gyorsasága és az eredmény realitása nagyrészt azon mulik, hogy a büntetésfüggvény mennyire tükrözi a valóságot. Mindenesetre a számítás még ebben az egyszerűbb esetben is sok gépidőt követel.

IV.

Jelenleg tulajdonképpen célunkon, patológiás vektorkardiogramok identifikációján dolgozunk.

A paraméterszám csökkenése céljából az említett 5 paraméterrel leírt szegmenseket használjuk. Modellünkben 20 szegmens van, így összesen 100 változós függvényt kell minimalizálni. A változók száma közel egyezik a bevitelre kerülő adatok számával /ami pl. 2 msec-os mintavétel esetén kb. 120/. A gyorsabb számolás és a reálisabb eredmény céljából megkísérjük kevesebb /5-10/ szegmens alkalmazását is.

Mivel a Newton-módszer mátrixinvertálást kíván, a nagyméretű mátrix miatt célszerű ún. változó metrikájú módszert alkalmazni, amely az eljárás működése közben iterálja magát a Jacobi-mátrix inverzét is, mátrixinverzió nélkül.

A büntetésfüggvény megkonstruálásához elkészítettük a szív ingerületvezetésének gráfját /1. és 2. ábra/. Az átlagos vezetési időket és a dipólusmomentum átlagos irányát ennek alapján figyelembe tudjuk venni. Ez a büntetésfüggvény természetesen nem merev matematikai korlátokat, hanem fizikai képet tükröz. Ezért itt nincs szükség az említett SUMT típusu eljárásra, amely egyre csökkenti a büntetésfüggvény együttthatóját.

A paraméterértékek, amelyeket az eljárás eredményeként kapunk, egyértelmű összefüggésben vannak a fizikai állapottal; így ha összevetjük az átlagos adatokkal, a diagnózis leolvasható.

A jelenlegi modell a kamrai depolarizációt írja le, így myocardialis infarctusok, hypertrophia, intraventricularis vezetési zavarok felismerését teszi lehetővé. Tervezzük a szimuláció kibővítését a teljes szívciklusra, hogy egyéb betegségek azonosítására is lehetőség nyíljon.

Az előzetes kísérletekből tudjuk, hogy az identifikációs eljárás igen sok időt vesz igénybe. Mindenesetre egy ilyen program, ha jelenleg nem is alkalmas tömeges vizsgálatokra, de az elméleti orvosi kutatásnak hasznos segédeszközt jelenthet.

I r o d a l o m

Barr, R.C., Pilkington, T.C., Boineau, J.P., Rogers, C.L.:
An inverse ecg solution with an on-off model. IEEE
Transact. Bio-Med, Eng. 1970. 17. 49.

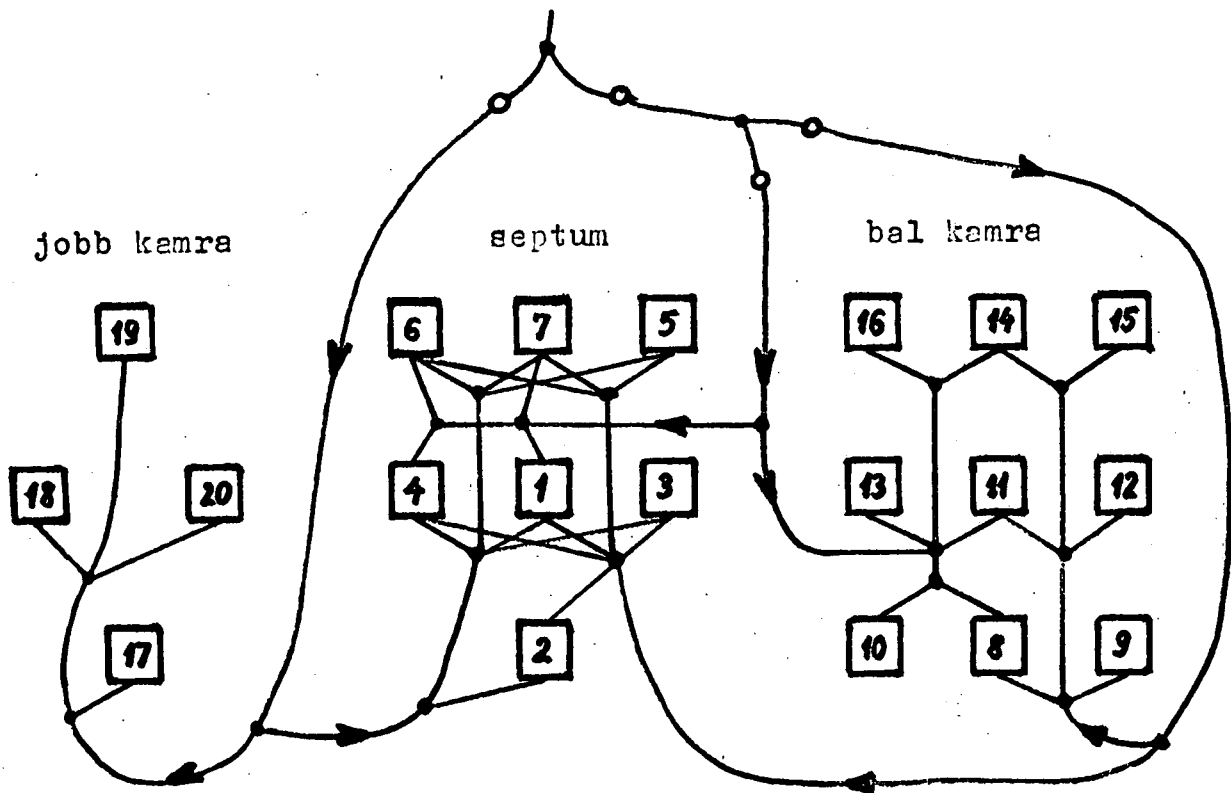
Fiacco, A.V., Mc Cormick, G.P.: Nonlinear programming:
Sequential unconstrained minimization techniques.
Wiley, New York 1968.

Himmelblau, D.M.: Applied nonlinear programming
Mc Graw-Hill New York 1972.

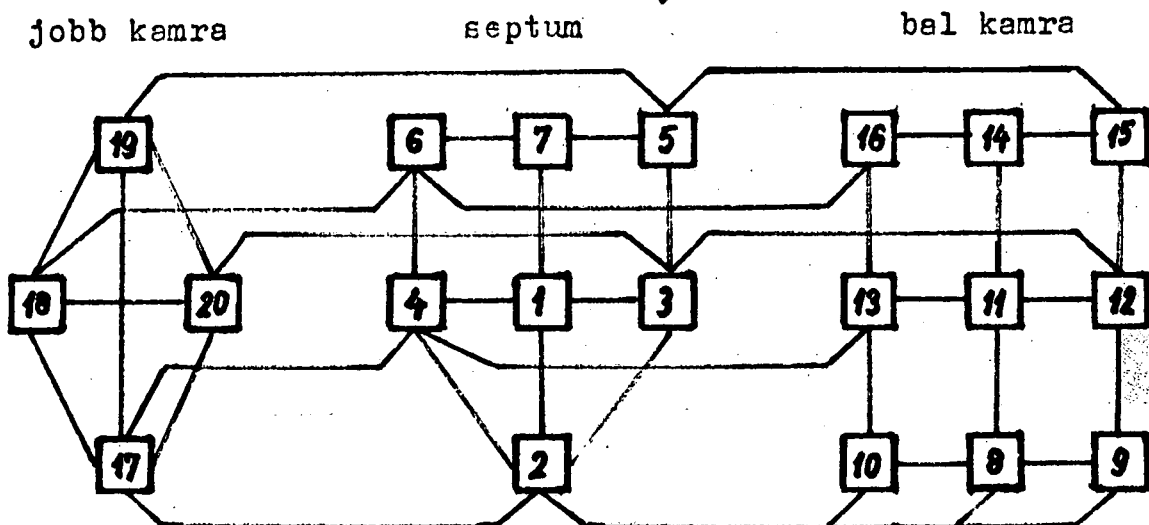
Kenedi P., Szabados T., Frey T., Scharczmann P.:
Normális és patológiás vektorkardiogram számítógépes
szimulációja.
3. Neumann Kollokvium. Szeged, 1972.

Selvester, R.H., Kalaba, R., Collier, C.R., Bellmann, R.,
Kagiwada, H.: A digital computer model of the vector-
cardiogram with distance and boundary effects: simulated
myocardial infarction. Amer. Heart J. 1967. 74. 792.

Selvester, R.H., Palmersheim, J., Pearson, R.B.: VCG inverse
model for the prediction of myocardial disease. Proc.
XI.th Int. Symp. Vectorcardiography. Amsterdam-London
1970.



1. Ábra.
az ingerületvezető rostok gráfja



2. Ábra.
a rostról rostra való ingerület-
terjedés gráfja

Távközlési Kutató Intézet

Digitális szűrők alkalmazása EKG jelek számítógépes feldolgozásában

Balog Barnabás, Szebeni János

A biológiai folyamatokat kísérő elektromos jelenségek vizsgálata fontos feladat, ha a folyamatokról pontos értesüléseket akarunk szerezni. Akár arra törekszünk, hogy a jelenségekről nyert információk minél pontosabban tükrözzék a valóságot, akár a vizsgálat gyorsítását, automatizálását tűzzük ki célul, kézenfekvőnek látszik, hogy a számítógépet hívjuk segítségül.

Ahhoz, hogy biopotenciálokat digitális számítógéppel dolgozhassunk fel, létre kell hozni a biopotenciálok generálódási helyét és a számítógépet összekötő információs csatornát. Ez a csatorna, amely tartalmazza a megfelelő erősítő és átalakító berendezéseket, a bementére kerülő jelet egyrészt eltorzítja, másrészt zajt szuperponál rá. Ilyen torzulás és zajosodás azonban létrejön a mérés helyén is, ahol a környezet fejti ki hatását. A zavaró tényezők csökkentése a mérési körülmények befolyásolásával, az anyagi ráfordítások növelésével, végül a mérési módszerek helyes megválasztásával érhető el.

Ez utóbbi célt segíthetik hatásosan a digitális szűrők, de alkalmazhatók bizonyos számítási feladatok kiváltására is, ahol a számítás bonyolultságának vagy idejének csökkentését eredményezik.

Mínt hogy Intézetünkben kísérleti számítógépes EKG diagnosztikai mintaállomás üzemel, mi is szembetalálkoztunk az előbb említett problémákkal. Rendszerünk kapcsolt telefonvonalas jelátvitelen alapszik. Ez azt vonja maga után, hogy a hagyományos EKG gyakorlatból jól ismert zavarokon kívül még egyéb, az átviteli berendezések okozta zavarok is fellépnek. Ezek egy része, mégpedig a hálózati feszültség okozta brumm, a nagyobb frekvenciás sztohasztikus zajok és a telefonvonal impulzus zajainak egy része szűréssel csökkenthető. Kézenfekvőnek látszik, hogy ha már az EKG-jeleket a számítógép részére úgy is át kell alakítani digitális formába, akkor a szűrési feladatokat is számítással, digitális szűrők segítségével oldjuk meg.

A tény, ami a digitális szűrés mellett dönt, az, hogy az analóg megvalósításokkal szemben nagyobb stabilitást, nagyobb jóságot sok esetben fázistolás nélkül lehet elérni. Mondhatjuk, hogy amilyen szűrő megvalósítható analóg áramkörökkel, az biztosan digitális szűrőkkel is, de fordítva már nem igaz.

EKG-jelek feldolgozásánál a két leggyakrabban használatos szűrőtípus az aluláteresztő szűrő - a magasabb frekvenciájú zajok leválasztására - valamint a sávszűrő a brumm-feszültség csökkentésére (1).

Ismeretesebb bonyolultabb, úgynevezett adaptív digitális szűrők, melyek segítségével például az izommozgások okozta járulékos jelek bizonyos mértékben leválaszthatók az EKG-jelről. Megfelelő programozással pedig sávszűrőkkel frekvencia-analizist is végezhetünk (2).

A digitális szűrő mintavételezett és kvantált jeleket dolgoz fel. Szűrőtulajdonságát súlyozással és összegezéssel valósítja meg. Attól függően, hogy a kimenőjelek csupán a bemenőjelek egy halmazától, vagy pedig ezenkívül előző kimenőjelektől is függenek, hagyományos, illetve rekurzív di-

gitális szűrőkről beszélhetünk.

Míthogy a rekurzív szűrők átlalában sokkal kevesebb elemen igényelnek számítás, mint a nonrekurzív szűrők, használatuk sok esetben előnyösnek látszik.

Tervezésük előnyösen a frekvenciasíkon történik úgy, hogy a kívánt pólus-zérus elhelyezkedést meghatározzuk. Ezekután nem a Laplace, hanem az ugynevezett Z-transzformációt alkalmazva mérjük az átviteli függvényt. A Z-transzformáció előnyös tulajdonsága, hogy a segítségével nyert átviteli függvényből könnyű áttérni az időfüggvényre.

Realizálni nem csak számítógépre írt programokkal /software úton/ lehetséges, hanem a feladatokra speciálisan kialakított digitális hálózattal /hardware úton/, mondhatni célszámítógéppel (3, 4). A hardware realizálás nagyon előnyös lehet, ha sebességnövekedést és a számítógéptől való nagyfokú függetlenséget akarunk elérni. A sebességnövekedés eredményezheti azt is, hogy a hardware-vel realizált szűrő kimenő jeleit a bemenő jelekkel azonos gyakorisággal szolgáltatja, így idővesztéseget a szűrés nem okoz. Természetesen, gyors számítógépet felhasználva, vagy alacsonyabb mintavételező frekvenciát választva ugyanezt software-úton is el lehet érni. Mindez nagyon vonzó tulajdonság.

Kísérleti rendszerünkben ez ideig szimulációra és brummszűrésre alkalmaztunk digitális szűrőket, jó eredménnyel. Míthogy az utóbbi feladat hatásossága a legszembevetőbb, különösen ha az EKG jelre aránylag nagy brumm szuperponálódik, sávszűrőket vizsgáltunk elsősorban.

Példaképpen érdemes megnézni egy rekurzív szűrőt ezek közül, amely a legtöbb ilyen típusu feladatra jól alkalmazható.

A kimenő és bemenő jelek közötti kapcsolatot leíró egyenlet a következő:

$$y(n) = c_1 y(n-1) + c_2 y(n-2) + x(n) + c_3 x(n-1) + c_4 x(n-2),$$

ahol $x(n)$ az n -edik időpillanatban mért bemenőjel, $y(n)$ pedig a n -edik időpillanatban számított kimenőjel. A szűrő paramétereit jelöljük a következőképpen:

B: sávszélesség

f: a kívánt középfrekvencia

C: átvitel értéke az "f" középfrekvencián

T: mintavételi periódusidő

A rekurzív képlet együtthatói ezek alapján megadhatók:

$$c_1 = 2(1-b)\cos 2Tf$$

$$c_2 = -(1-b)^2$$

$$c_3 = -2(1-a)\cos 2Tf$$

$$c_4 = (1-a)^2, \text{ ahol}$$

$$b = TB$$

$$a = bC$$

Biztosítani kell, hogy a és b értéke ne haladja meg a 0.1-es értéket ahhoz, hogy a szűrő még a követelményeknek megfelelően viselkedjen. Ebben az esetben az együtthatók értéke majdnem egységnyi, és emiatt legalább öt értékes számjeggyel kell a számításokat végezni. A szűrő fázistólása a középfrekvencia környezetétől eltekintve elhanyagolható. Ezeken a helyeken átviteli értéke is közel egységnyi.

Az eltérés általában elhanyagolható, de ha nem, akkor korrekciót lehet végezni. A korrekciót sok esetben az teszi szükségessé, hogy az egyenáramu átvitel pontosságát kell szem előtt tartani. Bevezetve egy korrekciós tényezőt, a kimenő jel, amit $y'(n)$ -el jelölhetünk, a következőképpen származtatható:

$$y'(n) = ky(n) \quad , \text{ ahol,}$$

$$k = \frac{(1-c_1-c_2)}{(1-c_3-c_4)}$$

A szűrő tranziens viselkedését paraméterei befolyásolják. Nem szabad elfeledkezni arról, hogy tranziens jelenség, belengés lép fel akkor is amikor a bemenő jelet a szűrőre vezetjük. A lengés mértékét a szűrőparamétereken kívül a kezdeti feltételek is befolyásolják. Mivel az optimális kezdeti feltételeket nem tudjuk biztosítani, a kimenő jelet figyelmen kívül kell hagyni mindaddig, amíg a tranziensek elhanyagolható mértékűre csökkennek.

A tranziens viselkedés előnyös is lehet. EKG-jelek feldolgozása során például, ha a továbbított jelek kalibrálására hitelesítő négyszögimpulzusokat is szolgáltatunk, a digitális szűrő belengéssel válaszol. A lengés amplitudója arányos a négyszögimpulzus amplitudójával, és könnyebben meghatározható mint a négyszögimpulzusé.

Sávszűrők felhasználására egy további példa az EKG jelen szereplő brumm-feszültség mérése. Az ismerttetett algoritmus járulékosan szolgáltathatja a kiszűrt jelet egyetlen további műveletvégzés útján, ha a bemenő jel és a kimenő jel különbségét képezzük:

$$z(n) = x(n) - y(n) \quad .$$

Ezáltal sáváteresztő szűrőhöz jutunk. Segítségükkel megállapítható például, hogy egy jelkomplexum milyen mértékben tartalmaz bizonyos frekvencia-komponenseket. Ezek alapján Fourier-analízis is végezhető az eddig ilyen címszó alatt szereplő matematikai eljárásoktól eltérő módon.

Aluláteresztő szűrők EKG jelek feldolgozása során használhatók nemcsak a nagyfrekvenciájú zavarok csökkentésére, hanem például alapvonal keresésére is. Feladat ugyanis az EKG jel jellemző paramétereinek, időtartamok és amplitúdók mérése. A mérés elvégzéséhez elengedhetetlen az alapvonal meghatározása. Sokfajta erre a feladatra alkalmas egyszerű szűrőalgorithmus ismeretes, melyek további előnye, hogy fáztolás nélküli kimenő jelet szolgáltatnak.

Az eddigiekben egyszerű példákon keresztül megpróbáltunk képet adni a digitális szűrők széleskörű alkalmazási lehetőségeiről. Ezek a példák EKG jelek számítógépes feldolgozása során adódó feladatokat segítették. Minthogy az EKG jelek alapvetően nem különböznek más biológiai jelektől, biztosak vagyunk, hogy a digitális szűrőkben az orvostudomány számos területén hasznos segítséget találnak a számítástechnikában járatos szakemberek.

I r o d a l o m

- (1) Lynn: Recursive Digital Filters for Biological Signals.
Med. and biol.Engng.Vol.9,pp.37-43. /1971/.
- (2) Weaver: Digital Filtering with Applications to Electro-
cardiogram Processing.
IEEE Tr. on Audio and Electroacoustics Vol.
AU-16 /1968/
- (3) Zohar: New Hardware Realizations of Nonrecursive Digital
Filters. IEEE Tr. on Comp. Vol. C-22, No.14.
/1973/.
- (4) Anderson: Programable Digital Filter Performs Multiple
Functions. Elektronik Vol. 43, No.22.
pp.78-84 /1970/

MTA SZTAKI, POTE Élettani Intézet

Kiváltott potenciálok meghatározása utólagos
jelszűrés segítségével

Csáki Péter, Copf János

A kiváltott potenciálok számítógépes analizisében eddigi munkánk során a regisztrátumok statisztikai leírásával, összehasonlításával és csoportképzési módszerekkel foglalkoztunk. Ezekről a munkákról többek között az előző évi Kollokviumon is beszámoltunk /Copf és Csáki, 1972/. Ott részben azzal a kérdéssel is foglalkoztunk, hogy a szokásos átlagolási technikát milyen mértékben szükséges módosítani annak érdekében, hogy a valódi jelre becslést kaphassunk a zaj által torzított regisztrátumokból.

Ebben a problémakörben magát a kiválasztott választ jelnek, a háttéraktivitást zajnak tekinthetjük. A jel meghatározása, illetve becslése nem egyszerű probléma, mivel a zaj-folyamat matematikai leírására nem állnak rendelkezésre az összes szükséges ismeretek. A szokásos átlagolási technika a jel-zaj viszony javításának egyik lehetséges /és sokszor bevált/ módja. Ehhez azonban szükséges, hogy a kiváltott jelsorozat aránylag hosszú ideig homogén legyen, és pedig minél nagyobb a zaj szórása, annál hosszabb ideig ui. az átlagpotenciálban a jel-zaj viszony a mintanagysággal egyenesen, a zaj-varianciával fordítva arányos:

$$\text{jel-zaj viszony} = \frac{\sigma_s^2}{\sigma_n^2} N.$$

A kiváltások száma azonban nem növelhető tetszőleges mértékben, hiszen a jelalak követheti a vizsgált biológiai rendszer esetleges változását.

Rövid sorozatokban a jelalak átlagolással kapott becslésének javítására többek között a kommunikáció-elméletben ismert szűrési /filterezési/ eljárások is alkalmasak. Ezek azzal növelik a jel-zaj viszonyt, hogy a jelet különböző módszerek segítségével igyekeznek kiszűrni a háttérzajból.

A kiváltott potenciálok problémakörben a szűrési módszerek alkalmazását először Walter /1969/ vetette fel. Az általa javasolt eljárást Nogava és társai /1973/ alkalmazták vizuális ingerekkel kiváltott válaszokra. Szükségesnek tartottuk, hogy ezek hatékonyságát saját vizsgálatainkra is ellenőrizzük. Ebből a célból a számítógépes feldolgozás alapját képező program-csomagunkat kibővítettük filterezési eljárással számított jelbecslést meghatározó programmal.

Röviden ismertetjük az alkalmazott módszer lényegét. A kommunikáció a kapott regisztrátumot, mely additív jelből és zajból tevődik össze, vagyis

$$s(t) + n(t)$$

alaku, egy olyan lineáris szűrőn visszük át, amelynek rendszerfüggvénye

$$H(\omega) = \frac{S_s(\omega)}{S_s(\omega) + S_n(\omega)} \quad |1|$$

ahol $S_s(\omega)$ a jel spektruma, $S_n(\omega)$ pedig a zaj spektruma. Ez a módszer már a kérdéses folyamat egyetlen realizációja esetén is alkalmazható, amennyiben az S_s és S_n spektrumok ismeretesek, vagy legalábbis valamilyen modell alapján feltételezhetők. Ilyen esetben a módszer a realizáló olyan lineáris függvényét adja meg, amely a jelnek legkisebb négyzetes becslését szolgáltatja /ld. pl. Davenport, 1958/.

A kiváltott potenciálok esetében az említett jel-és zaj spektrumokat nem ismerjük, de a többszöri kiváltás révén lehetőségünk van kiszámításukra.

Legyenek az egyes kiváltások /melyek száma N / során kapott realizációk:

$$x_i(t) = s(t) + n_i(t) \quad i=1, \dots, N$$

Feltesszük, hogy az $n_i(t)$ zajok függetlenek egymástól és az $s(t)$ jeltől. Ekkor egyrészt

$$S_{x_i} = S_s + S_{n_i}$$

folytán a spektrumok átlagolásával

$$\bar{S}_x = S_s + \bar{S}_n, \quad |2|$$

másrészt az

$$\bar{x}(t) = s(t) + \bar{n}(t)$$

átlag-realizáció spektruma

$$S_{\bar{x}} = S_s + S_{\bar{n}}.$$

Mivel a feltételek értelmében $S_{\bar{n}} = \bar{S}_N$, ezért

$$S_{\bar{x}} = S_s + \frac{\bar{S}_n}{N}. \quad |3|$$

A $|2|$ és $|3|$ formulákból \bar{S}_n -t kiküszöbölhetjük és S_s -et kifejezhetjük:

$$S_s = \frac{N S_x^- - \bar{S}_x}{N - 1} \quad |4|$$

A mi esetünkben tehát a kívánt lineáris szűrő rendszerfüggvénye

$$H = \frac{N S_x^- - \bar{S}_x}{(N-1) S_x^-} \quad |5|$$

Az |5| formula segítségével a H rendszerfüggvényt megbecsülhetjük, t.i. \bar{S}_x és S_x^- becslései az N regisztrátum alapján megadhatók:

S_x^- becslése az átlag-regisztrátum spektrumának becslése,

\bar{S}_x becslése az egyedi regisztrátumok spektrum-becslésének átlaga.

A |4| formulából látható, hogy itt lényeges, hogy $N - 1$ legyen, t.i. $N=1$ esetén a képletnek nincs értelme. Az is látható, hogy $N \rightarrow \infty$ esetén $S_x^- \rightarrow S_s$.

Tehát ha N nagy, az |5| rendszerfüggvény értéke közel van 1-hez és így lényeges javítást nem ad az átlaghoz képest. Ezzel szemben kis N értékre lényegesen jobb jel-becslést kaphatunk a szűrés segítségével, mint az átlag.

Az $s(t)$ jelnek a szűrés alapján kapható $\hat{s}(t)$ becslését az |5| rendszerfüggvény segítségével Fourier-transzformáció útján számíthatjuk [Davenport, Root. 1958/.

A következőkben összehasonlítjuk az átlaggal, valamint a Wiener-filterrel kapott jelbecslés varianciáit, a hiba-varianciákat és a jel-zaj viszonyokat.

Az átlag varianciája:

$$\sigma_{\bar{x}}^2 = \frac{\int_{-\infty}^{\infty} (NS_s(\omega) + \bar{S}_n(\omega)) d\omega}{N} = \sigma_s^2 + \frac{\sigma_n^2}{N}, \quad |6|$$

a hibavariancia:

$$\frac{\sigma_n^2}{N} = \frac{\int_{-\infty}^{\infty} \bar{S}_n(\omega) d\omega}{N}. \quad |7|$$

Az $\hat{s}(t)$ becslés varianciája:

$$\sigma_{\hat{s}}^2 = \int_{-\infty}^{\infty} \frac{NS_s^2(\omega)}{NS_s(\omega) + \bar{S}_n(\omega)} d\omega = \sigma_s^2 - \sigma_e^2, \quad |8|$$

a hibavariancia:

$$N \cdot \frac{\int_{-\infty}^{\infty} H^2(\omega) S_s(\omega) d\omega}{\int_{-\infty}^{\infty} H^2(\omega) \bar{S}_n(\omega) d\omega} d\omega. \quad |9|$$

Az átlag jel-zaj viszonya:

ami egyuttal a

Wiener-filter bemeneti jel-zaj viszonya is. A kiemeneti jel-zaj viszony:

$$N \cdot \frac{\int_{-\infty}^{\infty} H^2(\omega) S_s(\omega) d\omega}{\int_{-\infty}^{\infty} H^2(\omega) \bar{S}_n(\omega) d\omega} \quad |10|$$

Megvizsgáltuk, hogy konkrét esetekben a varianciák és a jel-zaj viszonyok milyen mértékben javíthatók a Wiener-féle szűrővel. A számításokat koppanó hangingerrel macskán kiváltott potenciálsorozaton /Karmos Gy. anyaga/ végeztük. Az S_s, \bar{S}_n spektrumokat, illetve a H rendszerfüggvényt $N=32$

potenciál alapján becsültük. Ezen becslések segítségével a $|6| - |10|$ formulák alapján a varianciákat és jel-zaj viszonyokat N függvényében vizsgáltuk.

Az alábbi táblázat a kapott eredményeket mutatja néhány N értékre.

N	σ_s^2 / σ_x^2	$N\sigma_e^2 / \sigma_n^2$	átlag	szűrés	jel-zaj viszonyok hányadosa
			jel - zaj viszonya		
2	0,50	0,49	1,9	3,5	1,8
4	0,67	0,59	3,9	6,4	1,6
8	0,81	0,70	7,8	11,7	1,5
16	0,89	0,77	15,6	21,4	1,4
32	0,94	0,85	31,1	39,5	1,3
64	0,97	0,90	62,2	73,4	1,2

Látható, hogy kis N értékek mellett lényegesen jobb eredményt kapunk a filter-módszer segítségével.

I r o d a l o m

- Copf J., Csáki P., Kellényi L.: Kiváltott válaszok számítógépes elemzése. I. 3. Neumann Kollokvium, Szeged 1972.
- Copf J., Csáki P.: Kiváltott válaszok számítógépes elemzése. II. MÉT Vándorgyűlés, Pécs 1973.
- W.D.Davenport, W.L.Root: An introduction to the theory of random signals and noise. McGraw Hill, 1958.
- Karmos Gy., Martin J., Copf J.: Jel-zaj viszony értékének jelentősége agyi kiváltott potenciálsorozatok számítógépes értékelésénél. Mérés és Automatika 19, /1971/
- T.Nogava et al.: Visual evoked potentials estimated by Wiener Filtering. The 8th Int.Congr. of EEG. 1973.
- D.O.Walter: A posteriori "Wiener Filtering" of average evoked responses. Electroenceph.clin.Neurophysiol. Suppl. 27, 1969.

Országos Munkaegészségügyi Intézet,
Számítástechnikai Koordinációs Intézet

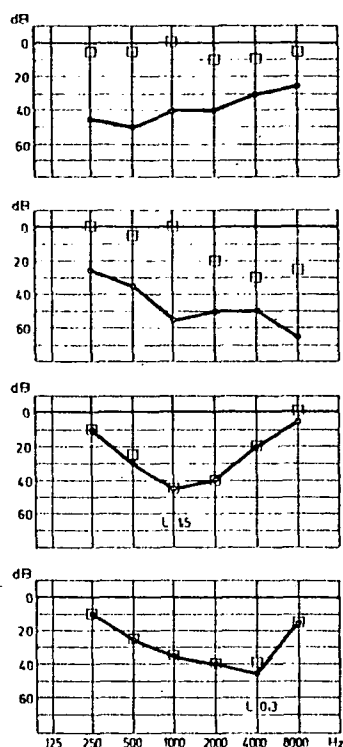
A zajokozta halláskárosodás számítógépes értéke-
lési problémája

Hatta László, Martin János, Pintér István,
Sánta Lóránt, Végső László

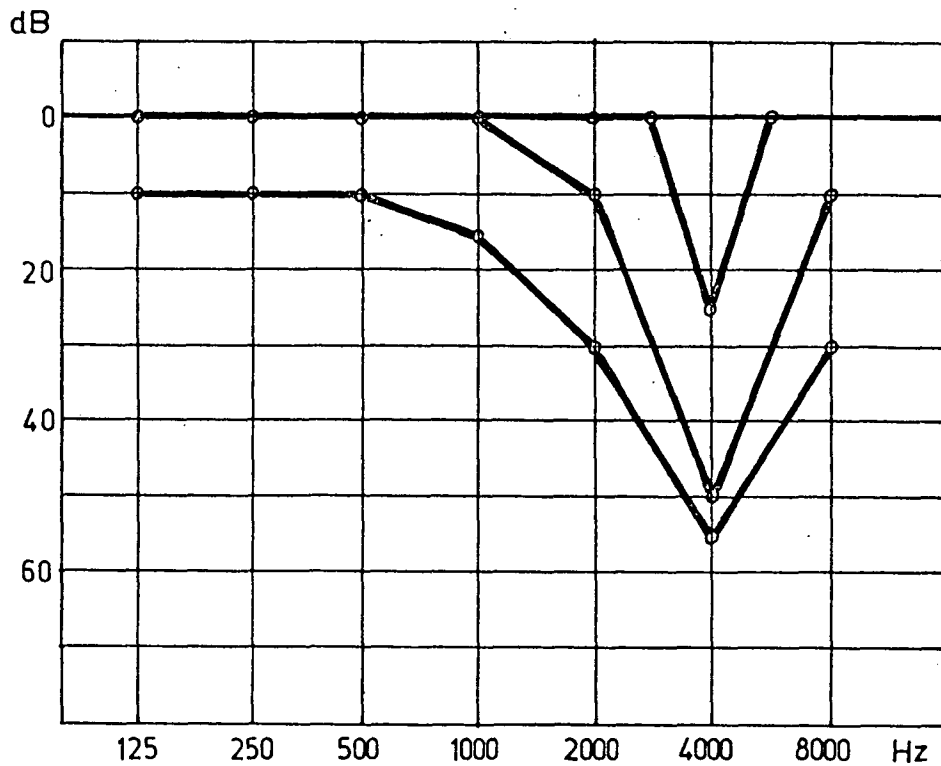
Ha a zajeredetű halláskárosodás ok-okozati összefüggését keressük, akkor egyrészt vizsgálni kell az üzemi zajban tevékenykedő ember fiziológiás állapotát általában, és ezen belül hangsúlyozottan a hallásküszöbváltozásokat, másrészt analizálni kell az üzemi zajt, mint a pathológiás változások okozóját.

Részletesebben nézve a hallásküszöbváltozását, a kóros hallásküszöb görbe négy típusát különböztethetjük meg azon az alapon, hogy a hallórendszer mely részének károsodása okozza a küszöbváltozást. Így vezetékes, idegi, percepciós és kevert károsodási problémákról beszélhetünk. Ezek típusát szemléltetjük az 1. és 2. ábrán.

Az 1. ábrán felülről az első görbe egy vezetékes hallászavart mutat, amelyre az jellemző, hogy a kóros légvezetés mellett a csontvezetés normális. A harmadikon a hallóideg, a negyediken az érzékelő hámsejtek károsodtak, ez utóbbi a percepciós károsodás. A második egy kevert típusu halláskárosodási görbe.



1. ábra. Különböző típusu halláskárosodási görbék



2. ábra. A csipke /4 KHz-en/ elméleti alakulása az expozíciós idő függvényében

A 2. ábra jellegzetes zajkozta percepciós jellegű halláskárosodási audiogramokat mutat az expozíciós idő figyelembevételével. A kezdeti stádiumban általában 400 Hz-en "csipke" alakul ki, amely az expozíciós idő növekedésével mélyül és szélesedik, ekkor "kiszélesedett csipkéről" beszélünk. Ilyen esetekben a hallásküszöbkárosodás már a beszédfrekvenciákra /500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz,/ is áttérjed.

Célunk volt egy adott populációra vonatkozó zajexpozíció és halláskárosodás összefüggésének pontosabb meghatározása az orvos anamnesztikus és vizsgálati adatai, valamint a mért üzemi zaj alapján. A feladatot természetesen csak számítógépes értékeléssel oldhattuk meg. Ehhez az üzemi zaj hatására kialakuló halláskárosodási görbe 4000 Hz frekvenciánál megjelenő első diagnosztikai jelének - azaz a csipkének - matematikai leírását használtuk fel, figyelembevéve a zajexpozíció és a létrejött változás mértéke közötti összefüggést.

Az analízishez szükséges adatok többek között a következőket tartalmazták:

- a/ az általános és azonosító adatokat, /név, születési év, foglalkozás./
- b/ a zajra jellemző mérési adatokat /A-szint, N-szám, folyamatos-, impulzív jellegű zaj./
- c/ a fülészeti és a központi idegrendszer szempontjából fontos anamnesztikus adatokat.
- d/ az audiológiai és otoszkopos vizsgálatok adatait.

A feldolgozáshoz olyan programot készítettünk, amely egyrészt az irodalomból és saját vizsgálatainkból ismert legtöbb zaj okozta halláskárosodást igazoló tényezőt figyelembeveszi, másrészt alkalmas a zaj okozta percepciós halláskáro-

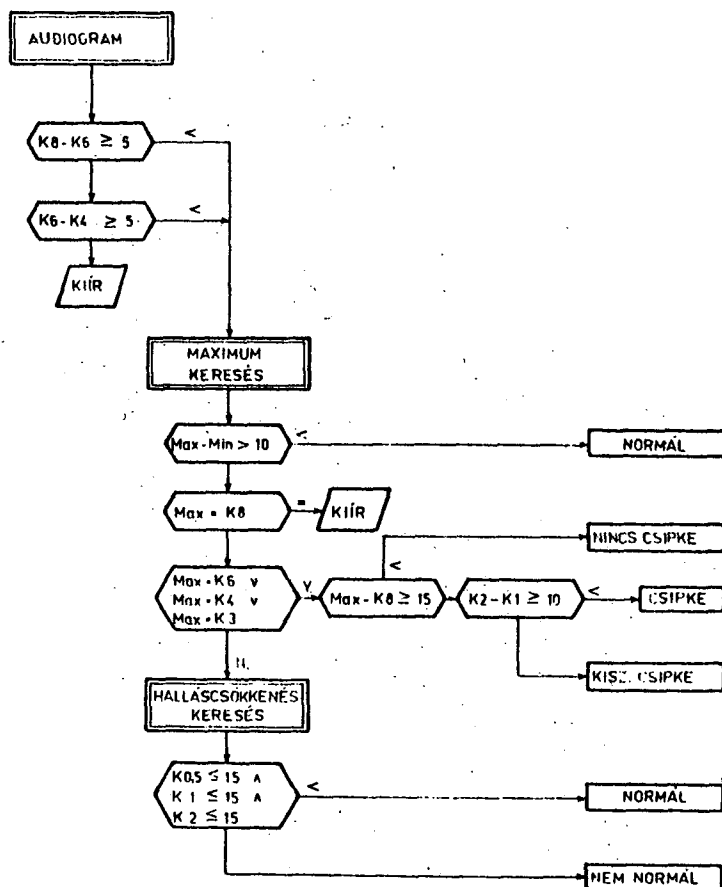
sodást mutató audiógramok kiválasztására és értékelésére.

A percepciós jellegű halláskárosodás, amely a felfogó apparátus, azaz a szőrsejtek károsodása következtében jön létre, nem csupán a zajexpozíció hatására alakulhat ki, hanem más okokból is létrejöhet, így pl. streptomycin származékok, chinin, stb. szedése; szénmonoxid-, ólommérgezés; súlyosabb koponyasérülés; vírusos betegség, fülműtét, dörejártalom, stb. miatt.

Ezt figyelembevéve először egy részprogrammal kiszűrjük azokat az adatlapokat, amelyeken az anamnézis a szőrsejtek egyéb, nem zaj okozta okból történő károsodását indikálhatta. Kizáró oknak tekintettük a kóros otoszkópos vizsgálati leleteket, valamint nem percepciós jellegű audiogramot is. A csipkét tartalmazó kiválogatott görbéket az expozíciós idő és a 4000 Hz-en mért halláscsökkenés szerint csoportosítottuk. A többi esetben a 3. ábrán bemutatott programrészlettel vizsgáltuk, hogy a hallásküszöbgörbe csipkét tartalmaz-e vagy sem.

A program ugyanakkor megadta azt is, hogy mely felsorolt ok miatt történt az adatlap kitiltása a tabellázásból.

A fenti program alkalmazásával a gépi adatfeldolgozás után a viszonylag nagyszámu populációból egy-egy meghatározott táblaterületre egzakt következtetés levonásához kevés adatlap került, valamint az egyes tabellákon belül lényeges nagyságbeli eltéréseket kaptunk.



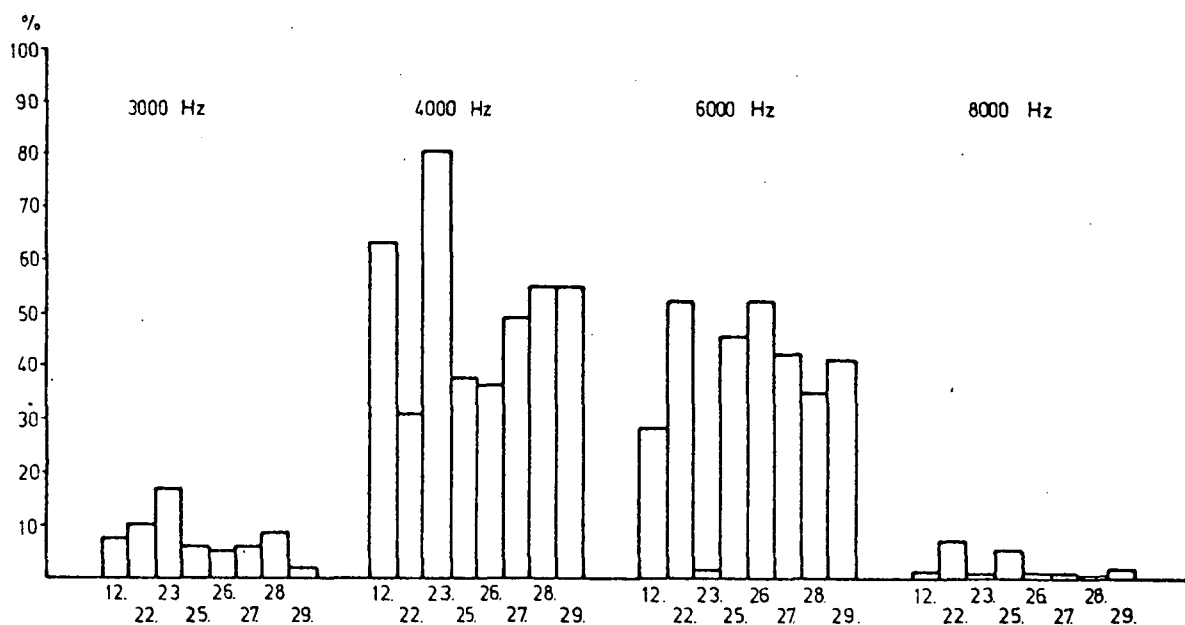
3. ábra. Csipkekeresés és az eloszlás meghatározásának folyamatábrája

Ezen eredmények felvetették a válogatás szempontjai felülvizsgálatának szükségességét. A tabellázásra nem került adatlapok egyenkénti átvizsgálása rávilágított arra, hogy az anamnézisben található percepciós halláskárosodást létrehozó egyéb tényezők alapján kiszűrt egyének esetében is bizonyítható a halláskárosodás.

Továbbá a halláskárosodás görbék részletes átvizsgálása az is mutatta, hogy a görbék nem minden esetben 4000 Hz-en, hanem más frekvenciákon mutatnak csipkét. A többség 4-és 6000 Hz közötti tartományban helyezkedett el.

Az ábrán a csipke megjelenési gyakoriságát ábrázoltuk 3, 4, 6, és 8000 Hz-en különböző nagy populációju csoportoknál.

A fenti hibák kiküszöbölésére módosításokat kellett a programon végrehajtanunk.



4.ábra. A csipkék gyakorisága különböző frekvenciákon

Elsődlegesen az anamnesztikus adatokból kizáró tényezőként csak azokat vettük figyelembe, amelyek nagy biztonsággal más, nem zajeredetű károsodást valószínűsítene, mint pl. nagyothallás születés vagy betegség óta, vezetékes vagy idegi hallászavar, valamint az otoszkopos vizsgálat olyan lelete, amely kizárja a normális hallást pl: nincs dobhártya.

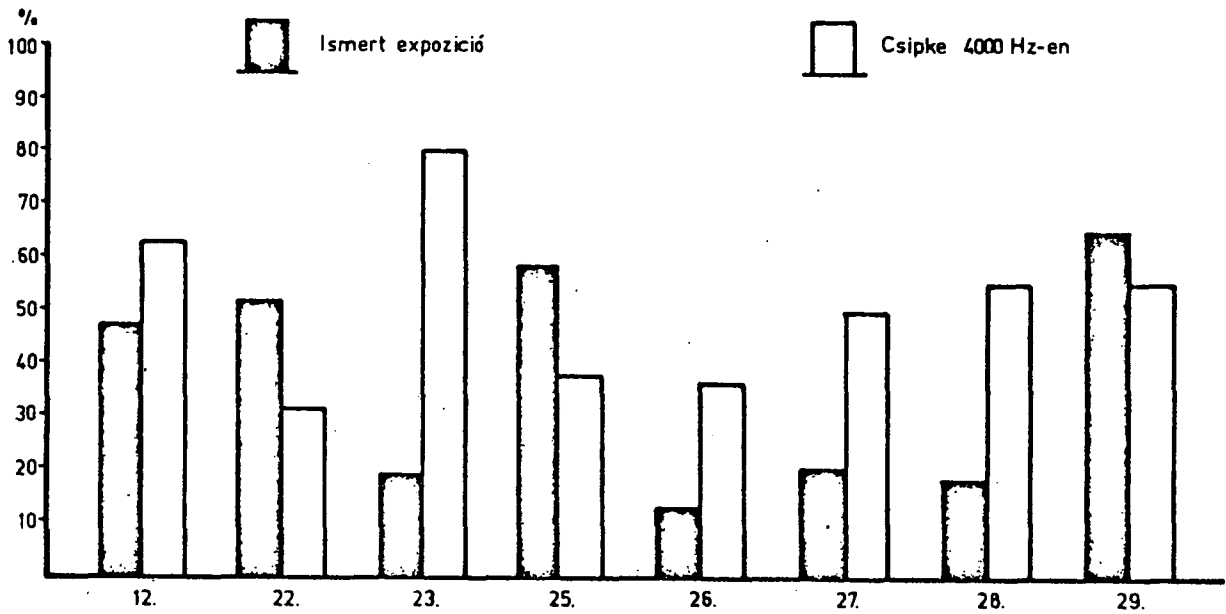
Tekintettel arra, hogy adott zajszint mellett a károsodás az expozíciós idő függvénye, megvizsgáltuk, hogy az eddig alkalmazott expozíciós idő meghatározás megfelelő-e. Az első programban az expozíciós időt két adatból számítottuk:

1. az adott, ismert zaju üzemben eltöltött idő
2. az ezt megelőzően, már zajos munkahelyen töltött évek a dolgozó bemondása alapján.

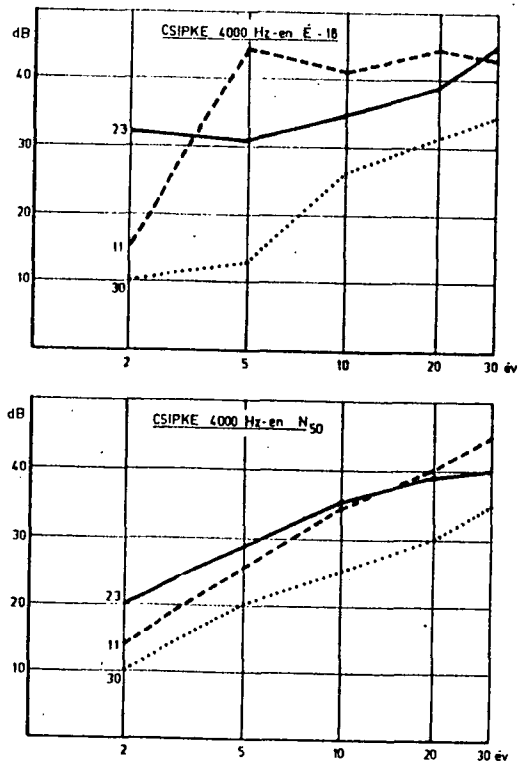
A vizsgálatok azt mutatták, hogy az utóbbi kérdésre adott válasz nem fogadható el fenntartás nélkül minden esetben, mivel a zaj nagysága az emberek szubjektív ítéletétől függ. Egyik ember a 90 dBA szintet zajosnak, a másik nem zajosnak minősíti. Vagyis az alkalmazott expozíciós idő számítás csak akkor helyes, ha a dolgozó annak nagyrészt a vizsgált üzemben töltötte el. Ezért megvizsgáltuk, hogy az össz. expozíciós időnek az ismert rész hány százaléka.

Az 5. ábra a 4000 Hz-es csipke előfordulás és a pontosan ismert expozíciós idő gyakoriságát mutatja. Látható, hogy a csipke kialakulásához a pontos össz-expozíciós idő ismerete szükséges, ami jelen esetben nem egyértelmű.

Az elmondottakból következik, hogy a bemondás alapján



5. ábra. Különböző populációknál az ismert expozíciós idő és a 4 KHz-es csipke előfordulás gyakorisága



6. ábra. A csipke nagyságának alakulása az expozíciós idő függvényében.

történő expozíciós idő számítás nem vált be. A program módosításához ezért az expozíciós időt az életkorból számítottuk 18 éves koru munkakezdést tételezve fel.

A módosított programmal a feldolgozás azt eredményezte, hogy egyes csoportoknál a zajexpozíció és a károsodás nagysága közötti összefüggés igazolható volt, viszont más csoportokban ilyen összefüggést nem adódott. /6. ábra/

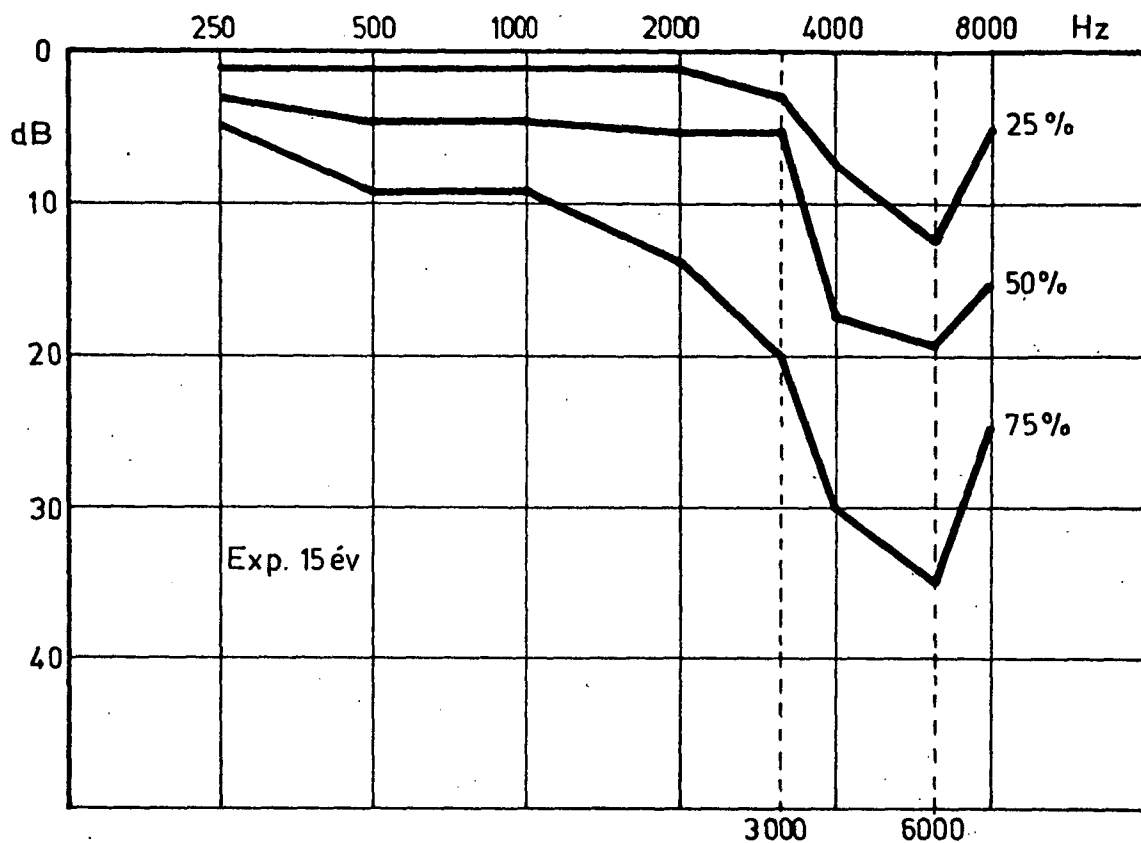
A 6. ábra felső részén látható görbék különböző populációkra a 4000 Hz-en mért csipke nagyságának alakulását mutatják az expozíciós idő függvényében.

Az egyes csoportokon belül a károsodás nagyságát átlagolással kaptuk meg, normál eloszlást tételezve fel. A nem egyértelmű függvénykapcsolat okát kutatva a pontosabb analízis kimutatta, hogy egy adott csoportba került hallásküszöbértékek amplitudó hisztogramjának eloszlása nem Gauss-típusú. Ennek áthidalására a csoportok "átlagát" az 50 %-os populációhoz tartozó károsodási szinttel jellemeztük. Az ezzel a feltételezéssel számított görbéket mutatja a 6. ábra alsó része.

Látható, hogy ezek a görbék már jól adják vissza az expozíciós idő és a károsodás növekedése közötti összefüggést. Ez bizonyítani látszik a válogatás szempontjainak helyességét.

A válogatott audiogramok egészére nézve a küszöbváltozást, az 50 %-os populációhoz tartozó károsodási szint az expozíciós idő függvényében egy görbe sereget ad.

Az expozíciós idő rögzítésével viszont megadhatóvá válik, hogy adott körülmények között a populációnak bizonyos százaléka milyen károsodási szintet ér el /7. ábra/.



7. ábra. A károsodási szint alakulása
a populáció 25,50 és 75 %-ánál

Hasonló görbék szerkesztésével megadható, hogy adott körülmények között a populáció adott százaléka milyen károsodási szintnél nem szenvedhet nagyobbat.

A gyakorlat szempontjából ez jelentős, ezért a károsodás- expozíciós idő összefüggés egyéb gyakorisági szintekre történő kiterjesztése további célunk, mivel lehetővé teszi a károsodott dolgozók várható számának becslését az ipari üzemekben.

EGyT Gyógyszervegyészeti Gyár, NIM IGÜSZI

Gyógyszertervezési program és szimulációs vizsgálat

Darvas Ferenc, Eöry Ajándok

A gyógyszerként alkalmazható új vegyületek előállításai és hatásvizsgálati költségei az utóbbi évtizedben erősen megnöttek; a legújabb adatok az USA-beli költségeket vegyületenként 2-4.000 dollárra teszik. Mivel gyógyszerként is forgalombahozható új vegyületeket átlagosan 2-3000 hatástalan molekula előállítása és hatásvizsgálata után találnak, egyre nagyobb jelentőségűek azok a számítógépre támaszkodó eljárások, amelyek segítségével a biológiailag aktív vegyületeket racionálisan lehet megtervezni.

A rövid évtizedes tudományterületen eddig 8-10 tervezésre használható módszer alakult ki. Az eljárások lényege az, hogy a vegyületeket fizikokémiai, kvantumkémiai vagy strukturális paramétereikkel jellemzik, a paraméterekből álló adatbázis és a biológiai hatás között pedig regressziószámítással, faktoranalízissel vagy lineáris egyenletrendszer segítségével keresnek összefüggést. Az eddigiekben a legtöbb vegyület vizsgálatára alkalmazott Hansch-módszer például a vegyületek szubsztituenseinek hidrofób, elektronszerkezeti és sztérikus lineáris szabadenergia-jellemzői és a biológiai hatás között regresszió-

val állít fel lineáris vagy négyzetes összefüggést.

Olyan eljárást dolgoztunk ki, amelyben az adatbázis-biológiai hatás összefüggés kiaknázására EVOP-típusú optimalizálást alkalmazunk. Az eljárás - pusztán azért, mert nem statisztikai matematikai eszközt tartalmaz - az ismert módszerekhez képest számos előnnyel rendelkezik:

- 1/ Nem számszerű - például keresztekben kifejezett - farmakológiai adatok esetén is használható, míg az ismert eljárások nem alkalmazhatók.
- 2/ Több farmakológiai vagy klinikai vizsgálat eredményét anélkül lehet gyógyszerfejlesztési célfüggvényként alkalmazni, hogy szükség lenne az adatok numerikus egysítésére; ez az ismert módszerekkel elkerülhetetlen.
- 3/ Az optimalizáló eljárás segítségével megfelelő biztonsággal meg lehet győződni arról, hogy a legjobbnak talált vegyület valóban a legelőnyösebb hatású-e; így biztosítható, hogy a költséges krónikus toxicitási vizsgálatokra valóban a legjobb hatású termék kerüljön.
- 4/ Az eljáráshoz lényegesen kevesebb kiindulási vegyület szükséges, mint az ismert módszerekhez, az elterjedt Hansch-módszer kiindulási adatszükségletének felével már dolgozni lehet.
- 5/ A maximális hatású vegyület kb. fele annyi vegyület előállítása árán található meg, mint a Hansch-módszernél; 20-25 vegyületből általában 15-20 előállítása megtakarítható.

Módszerünk Spendley (1) eljárásának diszkrét terekre történő adaptációján alapul. Az előállítás szempontjából számításbajövő vegyületeket mint pontokat az adatbázisból

képzett koordinátarendszerben helyezük el, a dimenziószám-
nál eggyel több vegyületpontból alkotott tetraéderben pedig
megkeressük a legnagyobb dőlésirányt. A dőlésirányban fekvő
vegyületeket előállítjuk, megvizsgáljuk hatását, a hatásér-
ték alapján új tetraédert veszünk fel, és az eljárást a maxi-
mum eléréséig folytatjuk.

Az eljárás megvalósítására a következő jellemzőkkel ren-
delkező programot dolgoztuk ki:

befogadóképesség: 100 vegyületpont
adatbázis paraméterszám: 15
biológiai hatásszám: 5
optimalizálás maximális dimenziószám: 16

A program a legnagyobb dőlésirányban 8 féle algoritmus
szerint keresi az optimumot.

2 algoritmus az optimum helyének hozzávetőleges megha-
tározására szolgál.

2 algoritmus "rövidtávu" optimálásra, az optimum helyé-
nek konkrét meghatározására szolgál.

2 algoritmus ismert menetű térben nagy kockázati szin-
ten alkalmazható.

2 algoritmus erősen nemlineáris térben, minimális koc-
kázatu optimálásra szolgál.

Annak igazolására, hogy a programmal valóban meg lehet
találni a maximumot, valamint az egyes algoritmusok teljesít-
ményének vizsgálatára a program továbbfejlesztett változatát
szimulációval vizsgáltuk.

A szimulációra azért volt szükség, mert egy vegyület

előállítása és hatásvizsgálata 6-12 hónapot vesz igénybe, így egy 3-4 lépéses optimálás akár 2-3 évig is tarthat. A programmal egy olyan "hipotetikus" kutató tevékenységét szimuláltunk, aki megengedheti magának, hogy a gyógyszerkutatás laboratóriumi, analitikai, szervezési vonatkozásaival ne törődjön, hanem munkáját arra összpontosítsa, hogy a véleménye szerint várhatóan leghatásosabb vegyületet a lehető legkörültekintőbben válassza ki.

Az előállítás szempontjából számbajövő vegyületek készletét a memóriába bevitt vegyületcsalád adatbázisa és a vegyületek megnevezése jelentette. Az optimálási ciklusonként előállítandó vegyületet az algoritmus választotta ki ebből a készletből.

Az előállítás és hatásvizsgálat tevékenységét azzal szimuláltuk, hogy az algoritmusnak lehetővé tettük, hogy hozzáférjen a vegyület biológiai hatásadataihoz, amelyet szintén bevittünk a memóriába.

A program a talált hatásadatokkal és az adatbázissal jellemzett vegyületpontokból tetraédert képez, majd az ismertett algoritmusokkal meghatározza a következő optimálási ciklusban előállítandó vegyületet. Ezután ismét szimulálja az előállítást és az optimálást a készlet maximális hatásu tagjának előállításáig folytatta. Az optimálást akkor is befejeztük, ha az algoritmus nem talált a követelményeket kielégítő vegyületet vagy már elkészítettnek számító vegyületet akart előállítani.

A memóriába bevitt vegyület-és hatásadatok a szakirodalomból vagy a vállalati kutatási anyagból származtak. Az alábbiakban az irodalmi anyagon végzett vizsgálatok eredményét ismertetjük.

A memóriába a következő vegyületcsaládot vittük be:

- 1/ 16 db. magszubsztituensben változtatott diuretikus hatású szulfonamid [Kakeya, Chem. Pharm. Bull. 18 191 /1970/.
- 2/ 17 db magszubsztituensben változtatott baktericid hatású benzilalkohol-származék [Hansch, J. Med. Chem., 13 957 /1970/.
- 3/ 17 db O-fenil-N-ciklopropil-etanolamin; a monoaminoxidáz-bénító vegyületek fenilcsoportja változó szubsztituenseket tartalmazott. [Fuller, J. Med. Chem. 11 397 /1968//.
- 4/ 22 db magszubsztituensben változtatott fenoxi-penicillin [Hansch, J. Med. Chem. 7 691 /1964//.

A futtatások eredményeképpen megkaptuk a 8 féle stratégia monoton ismétlésével előállított vegyületek sorozatát.

A fenti négy vegyületcsaláddal 16 optimálási ciklust végeztünk, a különböző stratégiákat is figyelembevéve 128 esetben kerestük az optimumot.

A stratégia kiértékelésére összegeztük a maximális hatású vegyület előállításáig elkészített vegyületek számát, illetőleg, ha a program a maximumot nem találta meg, a teljes sorozatban előállított vegyületek számát. Több stratégia együttes értékelésénél az előállított egymástól különböző vegyületeket vettük figyelembe.

A kapott számadatokat kétféle értékmérő képzésére használtuk fel.

- 1/ A hatásosság azt jellemzi, hogy a programmal vagy az adott stratégiával milyen valószínűséggel lehet megtalálni a ve-

gyületkészletben a maximális hatásu terméket. Kiszámítására a maximumot megtalált optimálási ciklusok számát elosztottuk az összes optimálási ciklus számával.

- 2/ A teljesítmény azt adja meg, hogy a maximum megtalálása hány vegyület előállítása "árán" történt. Ez számszerűen az optimálás során talált maximumok számának és az optimálás során előállított összes vegyületnek a hányadosával oldható meg.

A szimulálás eredményeképpen megállapítottuk, hogy mind a hatásosság, mind pedig az eredményesség akkor a legjobb, ha egyidejűleg az összes optimumkereső algoritmusra támaszkodunk. Ilyen körülmények között a hatásosság 81 %; az algoritmus 16 ciklusból 13 esetben megtalálta az optimumot. A program teljesítménye 5,56 vegyület/maximum, vagyis a 17-es átlagos vegyületkészletből 5,5 vegyület előállítása után találta meg a maximális hatásut. A visszatétel nélküli mintavétel modellje alapján találati gyakoriságot számolva, majd az elméleti és mért gyakoriságot chi-négyzet próbával összehasonlítva megállapítottuk, hogy a program 0,01 %-os szinten is eredményesebben találja meg a vegyületkészlet maximális hatásu tagját a véletlenszerű választásnál. A maximum megtalálásához átlagosan előállított vegyületek száma kisebb, mint amennyivel a Hansch-módszer szerinti számításokat egyáltalán el lehet kezdeni.

Mivel munkánkban irodalmi előzményekre alig támaszkodhattunk, szükségesnek tartjuk, hogy a kidolgozott optimálási programot az eddiginél lényegesen nagyobb anyagon vizsgáljuk. Ezzel ellentétes az a követelmény, hogy az ipari munkafeltételek között az elméleti vizsgálatok terjedelmét a gyakorlati alkalmazáshoz szükséges ésszerű biztonság szint-

jén tartsuk. Mivel a gyári kutatási anyagból vett vegyület-családokon a fentihez hasonló eredményeket kaptunk, úgy érezzük, hogy a szimulációs eredmények alapján joggal kezdjük el több kutatási témánál az optimálási eljárás gyakorlati alkalmazását.

I r o d a l o m

- (1) W. Spendley, G.R. Hext, R.F. Himsworth. Technometrics, 4 441 /1962/

A gyógyszertervezési módszerekről jó áttekintést ad a Drug Design sorozat I-IV. kötete /Acad. Press. N.Y. és London, 1971, 1972, 1973/.

VIDEOTON Fejlesztési Intézet, Országos
Kardiológiai Intézet, SOTE Biofizikai
Intézet

Szív-és érbetegek funkcionális panaszainak elemzése

Hargita Árpád, Hoffmann Artur, Hajtman Béla

Fahrenberg 1965-ben nagyszámu neurosisos betegen végzett vizsgálatról számolt be, amelyet az általa készített funkcionális panasz-listával végzett. Klinikai megfigyelések arra mutatnak, hogy belgyógyászati betegeknél is nagy számban fordulnak elő hasonló panaszok. Ezért érdemesnek látszott nagyobb belbeteg csoporton különböző szempontok alapján /életkor, diagnosis, a betegség súlyossága/ elemzni a funkcionális panaszok gyakoriságát.

Beteganyag és módszerek

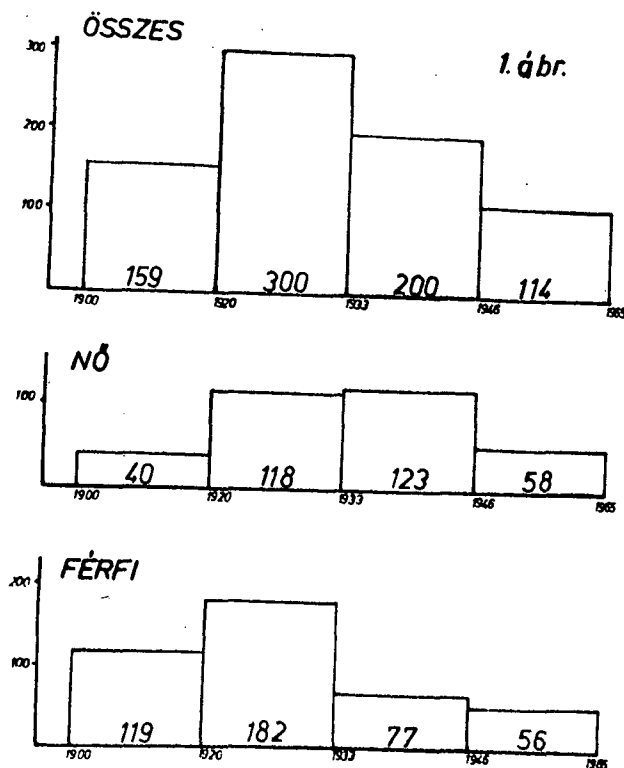
Az Országos Kardiológiai Intézetbe felvett különböző diagnosztikus csoportokhoz tartozó 773 betegnek adtunk funkcionális panaszokat tartalmazó kérdőívet kitöltés céljából. A kérdőív 56 számozott kérdést tartalmaz, /lásd. a mellékletet/ amelyre igen vagy nem válasz adható. A kérdőíveken ezenkívül feltüntettük a betegek személyi adatait, klinikai diagnosis és betegségének súlyossági fokát. Az így kapott adatokat /összesen 43 000 adat/ lyukszalagra vittük. A statisztikai feldolgozás VIDEOTON 1010 BM típusu kis számítógéppel történt. A feldolgozást végző program párbeszédéses üzemmódu feldolgozást tesz lehetővé. A computer kérdéseket intéz a fel-

dolgozást levezető munkatárshoz, aki a kérdésekre adott válaszok segítségével finomíthatja, részletezheti, pontosíthatja a feladat megoldását. Ennek segítségével azok a kombinációk is részletes feldolgozást nyerhetnek, melyek megvizsgálása az előző eredmények alapján váltak indokolttá.

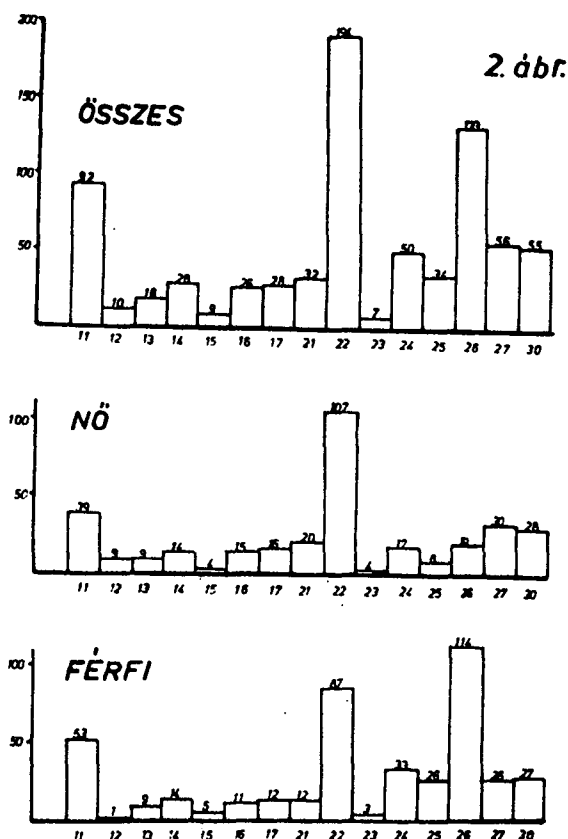
/pl. férfi és nő csoport kettéválasztása/

Eredmények és megbeszélés

A vizsgált 773 beteg közül 339 nő, 434 férfi: a legidősebb 67, a legfiatalabb 16 éves volt. A vizsgálatban nagyobb létszámú idősebb korosztályhoz tartozó férfi szerepel /1. ábra/.



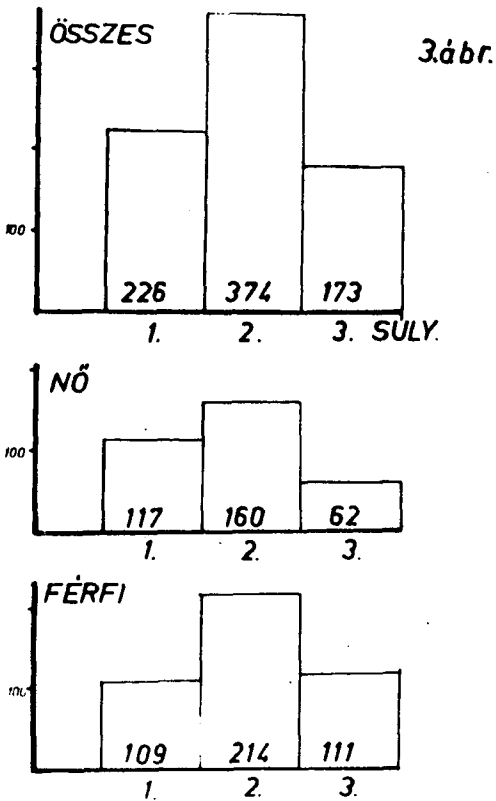
1. ábra



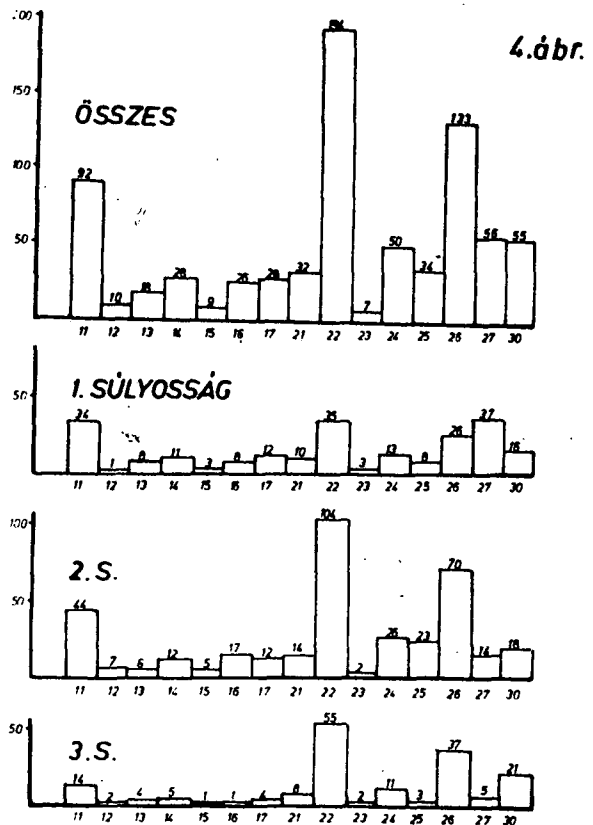
2. ábra

A Kardiológiai Intézet jellegének megfelelően a vizsgált betegek döntő többsége szív- és érbeteg volt. A többi belgyógyászati betegségek csak kis létszámmal képviseltetik magukat. A két legnagyobb létszámú csoportba tartoznak a vitiumos |22|, és a szivizom infarktusos |26| betegek. A kisebb létszámú női csoportban nagyobb számban fordulnak elő vitiumos |22| és circulatio hyperkineticaban |27| szenvedő betegek, míg a férfiaknál aránytalanul magas az infarktusos |26| és a cardiomyopathias |24| betegek előfordulási aránya, viszont aránylag alacsony a circulatio hyperkinetica |27| gyakorisága

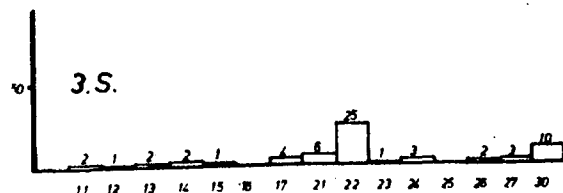
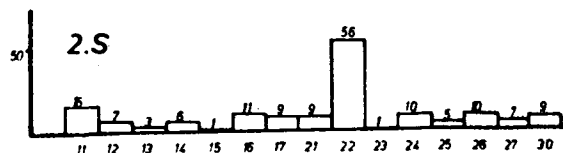
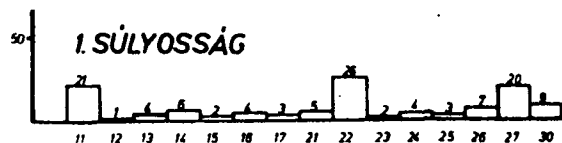
/2. ábra/



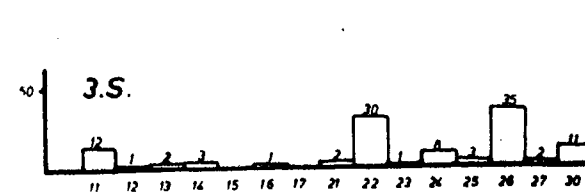
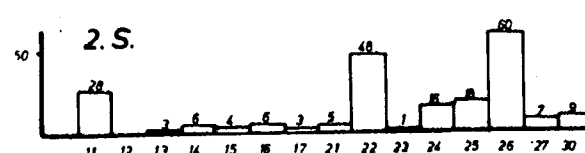
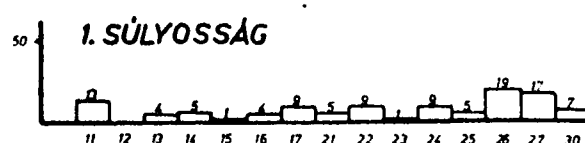
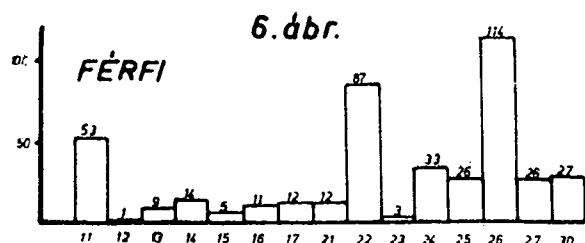
3. ábra



4. ábra



5. ábra

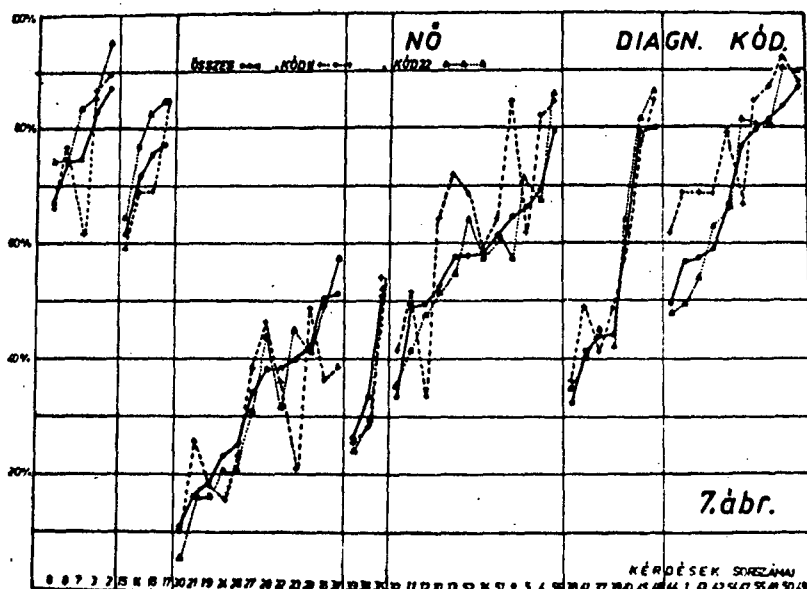


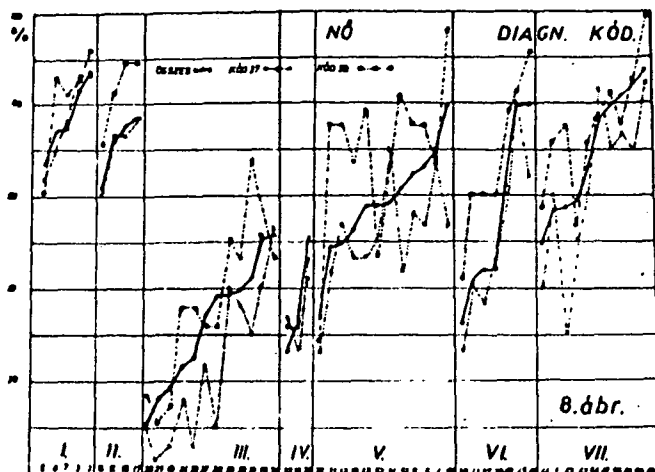
6. ábra

- |11| Érbetegségek csoportja
 - |22| Vitiumos /szerzett/ csoport
 - |24| Cardiomyopathias csoport
 - |25| Angina pectoris csoport
 - |26| Infarctus csoport
 - |27| Circulatio hyperkinetica csoport
 - |30| Neurosis csoport
- /A többiek különféle betegségek csoportjai/

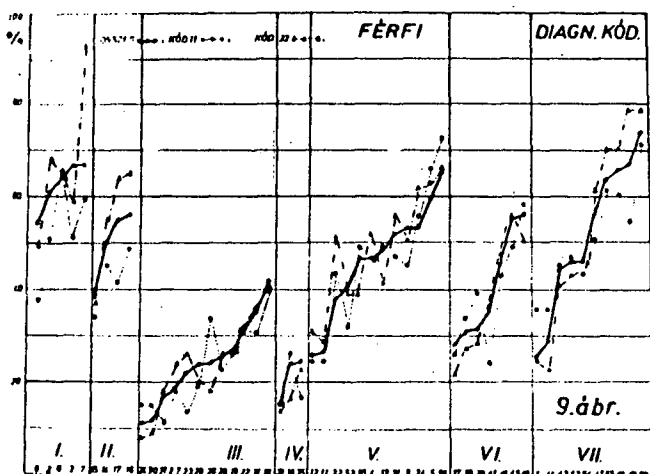
A betegeket a megbetegedés súlyossága alapján három fokozatba soroltuk: mind a nők mind a férfiak csoportjában normális eloszlást találtunk: a legnagyobb számban mindkét nemnél a közepesen súlyos betegek fordultak elő /3. ábra/. Ez a megállapítás érvényes akkor is, ha az egyes diagnosztikus csoportokban vizsgáljuk a betegség súlyosság szerinti megoszlását: egyedül a circulatio hyperticaban [27] szenvedő betegek kerültek legnagyobb számban az enyhe súlyossági fokozatba /4. ábra/. Ha viszont külön-külön nézzük a férfiak és nők súlyosság szerinti eloszlását az egyes diagnosztikus csoportokban, feltűnik, hogy a férfiaknál a szív- és az érbetegek a legnagyobb számban a közepes, majd a súlyos csoportban, ezzel szemben a nők a közepes és az enyhe kategóriákban fordulnak elő /5. és 6. ábra/.

A kérdések elemzése azt mutatta, hogy azok 7 fő csoportba oszthatók: 1. keringési, 2. légzési, 3. gastroenterológiai, 4. allergias, 5. vegetatív, 6. pszichomotoros és 7. emocionális kérdések. Ha az egyes kérdésekre adott pozitív válaszok eloszlását nézzük, azt találjuk, hogy meglehetősen nagy különbség mutatkozik a nők és a férfiak pozitív válasza között: a nők 15-30 %-kal több pozitív választ adtak, mint a férfiak, szinte minden kérdésre. Ezért indokoltnak látszik, hogy a továbbiakban a nőket és a férfiakat külön-külön elemezzük.

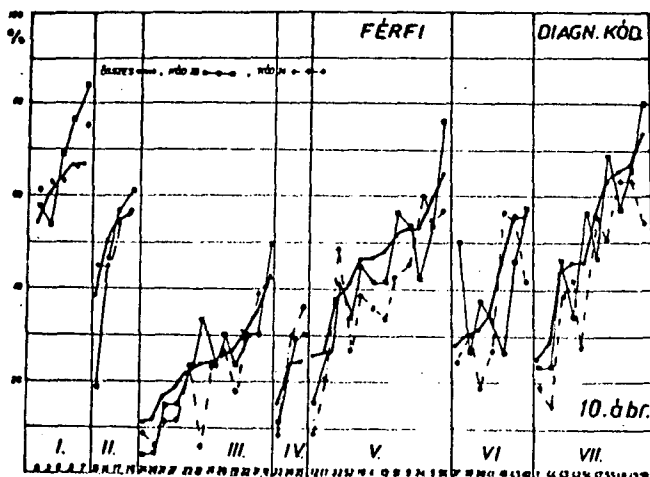




8. ábra

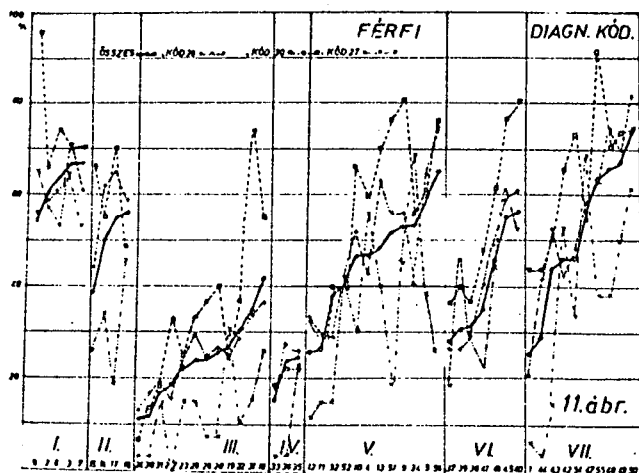


9. ábra



10. ábra

A nőknél a legnagyobb csoportot képezik a vitiumosok |22| és az érbetegek |11| /7. ábra/- A keringési |I| és a légzési |II| panaszokra adott pozitív válaszok gyakorisága - a binomális eloszlás alapján mutatózó 60 % feletti szintnél - mind eléri a szignifikancia határát és alig mutatkozik különbség a 2 csoport között. A gastroenterológiai |III| és az allergiás |IV| panaszok elhanyagolhatók. Ezzel szemben a vegetatív |V|, a pszichomotoros |VI| és az emocionális |VII| válaszok jelentős részének gyakorisága szignifikáns. Ezekben a kérdéscsoportokban a vitiumos |22| betegek közelítik meg legjobban az összes nőbetegre vonatkozó átlaggyakoriságot. Az érbetegek |11| emocionális panasza - néhány kivételével - mind eléri a szignifikancia határát: úgy látszik, hogy ők a néhány érdektelen panasz alapján fájdalomra kevésbé érzékenyek.



11. ábra

Vízszintes tengelyen az egyes kérdések sorszáma, a következő csoportokban sorolva:

- |I| oszlop: Keringési kérdés csoport
- |II| " : Légzéssel kapcsolatos kérdés csoport
- |III| " : Gastroenterológiai kérdés csoport
- |IV| " : Allergiás panaszok kérdés csoport
- |V| " : Vegetatív panaszok kérdés csoport
- |VI| " : Pszichomotoros kérdés csoport
- |VII| " : Emocionális kérdés csoport

A circulatio hyperkinetica [27] csoportban a keringési [I] és a légzési [II] panaszok gyakorisági eloszlása nagyon hasonlít a vitiumos [22] és az érbetegekre [11] /8. ábra/. Ezzel szemben a vegetatív [V], a pszichomotoros [VI] és az emocionális [VII] panaszoknál a kérdések kisebb részénél érik el a szignifikancia szintet.

A férfiaknál - a nőkkel ellentétben - meglehetősen különbözik a vitiumos [22] és az érbetegek [11] viselkedése a pozitív válaszok tekintetében. Az érbetegnél [11] a légzési [II] panaszok gyakorisága nem éri el a szignifikancia szintet. Ennek az lehet a magyarázata, hogy a funkcionális szívpanaszok nagyon hasonlítanak az organikus betegek panaszaira, ezért a két panasz-típus nem különíthető el. Ezzel szemben a funkcionális légzési panaszok merőben különböznek az organikus panaszoktól és így kevesebb szervi beteg ad pozitív választ. A vegetatív, a pszichomotoros és az emocionális panaszokra adott pozitív válaszok gyakorisága alig éri el a szignifikancia szintet /9. ábra/.

Lényegében hasonló megállapítás tehető az infarktusos [26] és a cardiomyopathias [24] férfi betegek funkcionális panaszaival kapcsolatban is /10., 11. ábra/.

Összefoglalva megállapítható, hogy a nőbetegek jelentős számban több funkcionális panaszt sorolnak fel és ezek a betegségeikre jellemző panaszokon túl főleg a vegetatív, a pszichomotoros és a emocionális tényezőkre vonatkoznak.

Melléklet /Kérdőív-minta/

Kérem feleljen minden kérdésre azzal, hogy a megfelelő választ bekarikázza!

1	Gyakran fáj a feje	igen	nem
3	Van úgy, hogy torkában dobog a szíve	igen	nem
5	Előfordul, hogy a füle zug vagy a szeme káprázik	igen	nem
7	Előfordul, hogy szur a melle, vagy fáj a torka	igen	nem
9	Émelyeg vagy szédül, ha mélybe tekint, körhintán ül vagy utazik	igen	nem
11	Tényleges ok nélkül is hol fázik, hol meg melege van	igen	nem
13	Keze, karja, lába gyakran bizsereg, zsibbad vagy érzéketlenné válik	igen	nem
17	Van néha olyan érzése, hogy nem kap elég levegőt, vagy valami fojtogatja	igen	nem
19	Előfordul, hogy /étkezéstől függetlenül/ sok nyála képződik	igen	nem
21	Csaknem mindig éhes	igen	nem
22	Kényes a gyomra	igen	nem
24	Gyakran nehéz a nyelése	igen	nem
26	Gyakran bőfög, vagy gyakran ég a gyomra	igen	nem
28	Gyakran felpuffad a hasa	igen	nem
29	Szorulásos a széklete	igen	nem
31	Izgalom hatására székelési /vizeelési/ ingere szokott támadni	igen	nem
34	Szokott nyirkos lenni keze-lába	igen	nem
35	Érzékeny a bőre /szappanra, ruha-félére/	igen	nem
39	Gyakran remeg a keze /pl. rágyujtáskor vagy telt poharat tartva/	igen	nem
41	Gyakran vesz észre akaratlan rángást a szeme körül, arcában, fején, vállán	igen	nem
43	Fényre, zajra nagyon érzékeny	igen	nem
44	Gyakran kinozza valamilyen fájdalom	igen	nem
46	Izgalomtól, ijedtségtől remegni kezd vagy elgyengül a lába	igen	nem
48	Könnyen elérzékenyül	igen	nem

52	Ahhoz, hogy igazán kipihenje magát 8 óránál több alvásra van szüksége	igen	nem
54	Reggel - ébredés után - fáradt, törődött	igen	nem
56	Érzékeny időjárásra vagy éghajlatváltozásra	igen	nem

2	Szokott szapora, kihagyó vagy rendetlen szív működése lenni	igen	nem
4	Könnyen elpirul, vagy elsápad	igen	nem
6	Előfordul, hogy lüktetni, kalapálni érzi az ereit	igen	nem
8	Ha hirtelen felegyenesedik előfordul, hogy megszédül vagy elsötétül a látása	igen	nem
10	Szokott hevülést érezni vagy vértolulást a fejében	igen	nem
12	Még meleg időben is hideg keze-lába	igen	nem
14	Ha felizgatja magát elakad a lélegzete, úgy hogy sóhajtani kell	igen	nem
15	Érez néha gombócot a torkában	igen	nem
16	Előfordul, hogy nehéz munka nélkül is kifulladás	igen	nem
18	Száraz szokott lenni a szája	igen	nem
23	Gyakran étvágytalan	igen	nem
27	Szokott émelyegni, hányni	igen	nem
30	Gyakran van hasmenése	igen	nem
32	Hűvös időben is gyakran izzad	igen	nem
33	Előfordul, hogy nyakán, arcán piros foltok keletkeznek	igen	nem
36	Tulérzékeny /bizonyos gyógyszerekre, ételekre/	igen	nem
37	Ritkán tudja csak teljesen ellazítani izmait	igen	nem
38	Megtörténik, hogy bizonyos körülmények között dadogni kezd	igen	nem
40	Észrevette már többször, hogy keze-lába nyugtalan	igen	nem
42	Nagyon érzékeny a fájdalomra	igen	nem
45	Könnyen összerezzen, ha hirtelen mozgást vesz észre, vagy váratlanul megszólítják	igen	nem
47	Lámpalázás	igen	nem
49	Hamar kifárad	igen	nem

50	Ha nagyon dühös vagy izgatott, szinte az egész testében érzi	igen	nem
51	Nehezen alszik el és könnyen felriad	igen	nem
55	Sokszor érzi magát fáradtnak, levertnek	igen	nem

Balatonfüredi Szívkórház, Veszprémi Vegyipari
Egyetem, MTA KFKI

A radiociklogram elemzése

Horváth Mihály, Csontos Miklós, Tomor Benedek,
Szabó Domonkos, Almási Lajos

A radiociklogram [továbbiakban RCG] a ciklusos szív-
izom-összehúzódás kapcsán a szív üregeiben bekövetkező
térfogatváltozások radioizotóp indikálással való idő-
beni leképzelése.

A RADIOCICLOGRÁFIA KISZÁMITÁSI FORMULÁJA.
/Horváth M., Horváth P., Somogyi Gy./

$$n_0 = \bar{n} \cdot VDV \cdot \frac{Q_0}{KVM} \cdot \Delta t \cdot r \quad \text{ahol}$$

n_0 a szívből ir. pulzusok szám vég-diaztolában Δt alatt
 \bar{n} Átlagos mérési hatások szív-detektor távolságban I/mp/UCI
VDV vég-diaztolán térfogat
 Q_0 injektált aktívum UCI
KVM keringő vérmennyiség ml
 Δt az amplifikátor csatornaideje millisek.
r az átlogoló i. metlések száma

$$\frac{\Delta n}{0,5 n_0} = \frac{Vr}{VDV} \quad \text{ahol}$$

Δn a szívtól az diaztolá közli akt. differencia a szívben
Vr vérvárfogat
 $Q, 85$ az extrakardiális akt. korrekciós tényezője

$$\Delta n = \bar{n} \cdot Vr \cdot \frac{Q_0}{KVM} \cdot \Delta t \cdot r$$

livel az a helyen csatornába begyűjtött impulzusok szám
holson eloszlásu sokaságból származik, így

$$\sigma_{rel} = \frac{1}{\sqrt{n}} \quad \text{ahol}$$

n a begyűjtött impulzusok szám

1. ábra

A radiociklográfia kiszámítási formulája és a RCG pon-
tosságát befolyásoló tényezők

A Balatonfüredről 1965-ben Horváth Péterrel együtt kezdeményezett vizsgáló eljárás lényege, a szív működést in vivo generáló bio-elektromos triggerre épített koherens átlagolás /1/. A Freiburgi radiociklográfiás munkacsoporttól függetlenül /Hoffmann, Kleine 1965, 1967/ és azzal egyidőben javasolt módszerünkkel - már csak a statisztikus pontosság jobb megítélhetősége érdekében is - kezdettől fogva digitális megoldásra törekedtünk. A korábban radiokardiográfiás funkcióanalízis néven szereplő RCG statisztikus pontosságának behatóbb elemzésével a radiociklográfia névadói Horváth Péter és Somogyi Gy. 1971-ben foglalkoztak /Horváth, Somogyi 1971/.

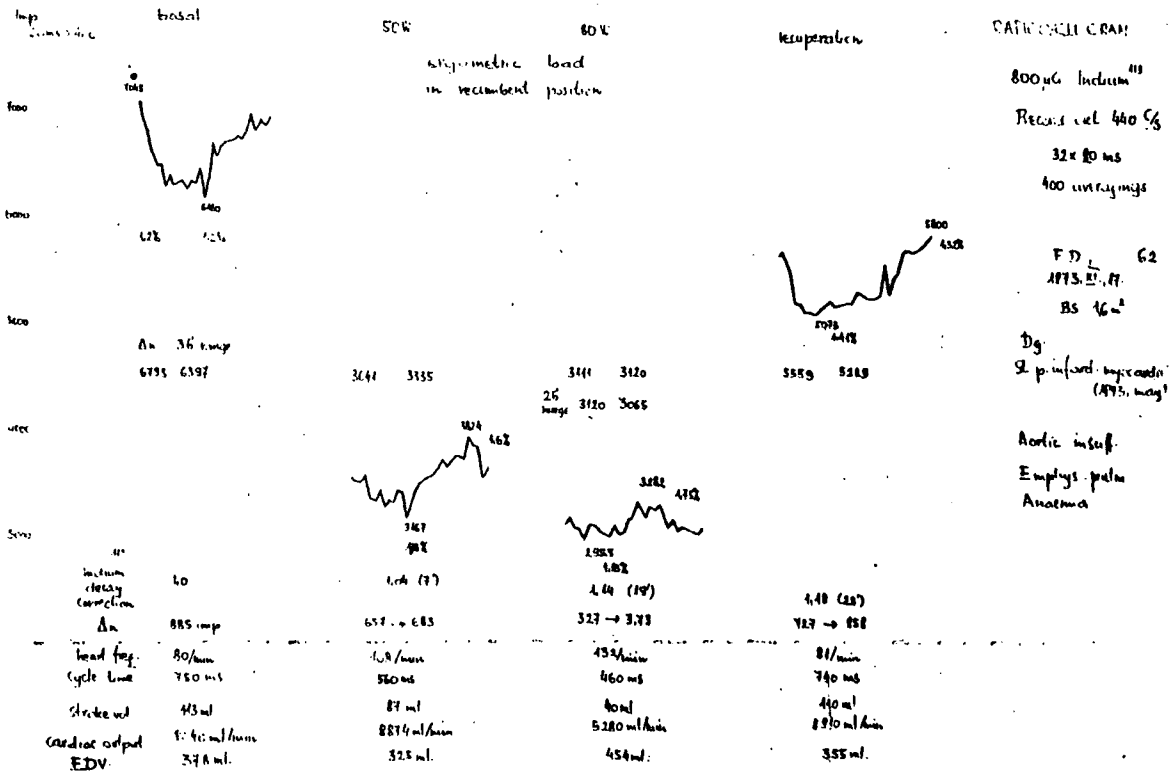
Az RCG kiértékelésének statisztikus pontossága legjobban a kiszámítási formulán keresztül érthető meg /1. ábra/; egyetlen csatornában a csatornaidő alatt begyűjtött impulzusszám Poisson-eloszlást követ.

Miként ezt a 2. ábrán feltüntettük, különféle időpontokban ugyanazon radio-nuklid beadásból származó RCG-ok összehasonlításakor, különösen gyors félledejű generátortermék esetén, elengedhetetlen követelmény a bomlás-korrekció elvégzése.

A statisztikus kiértékelésben ezen túl 3 normálási megoldást lehet választani; a max.csatorna beütésszám és átlagolásszám variálásával:

- 1/ ugyanazon átlagolási számból származó RCG-ok egybevetése,

- 2/ megközelítőleg azonos össz-beütésszám mellett az összehasonlításokban szereplő legkisebb ténylegesen mért átlagolásra normálni,
- 3/ ugyanazon össz-beütésszámra fixált konfidenciával, az átlagolások számát indikátorral felhasználni.



2. ábra

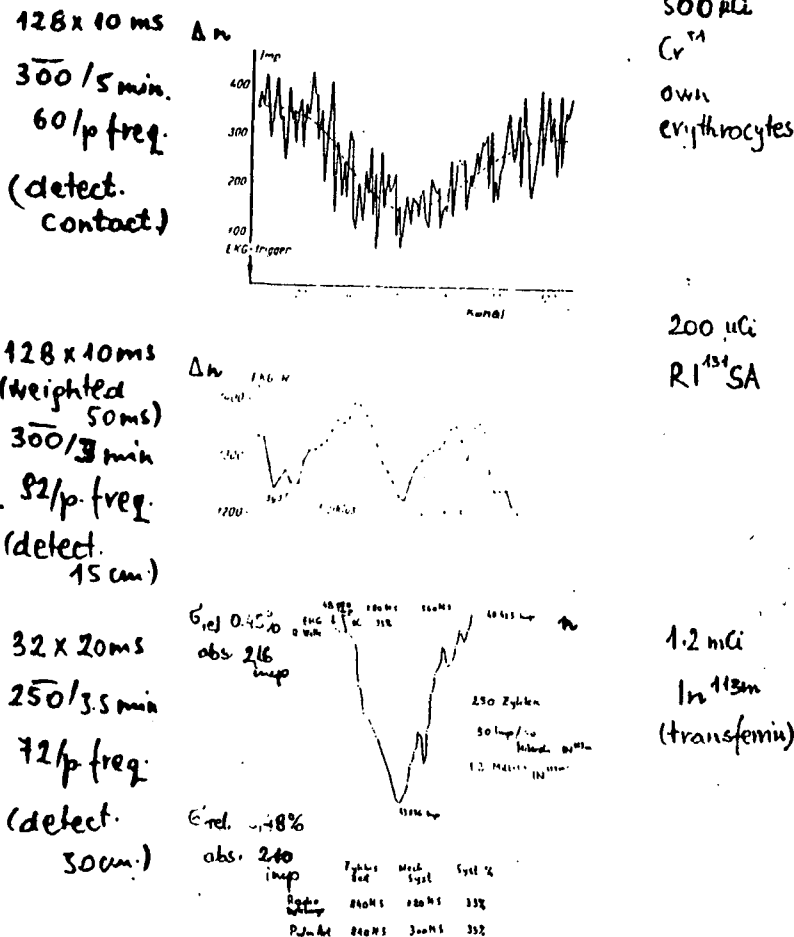
Post-infarktusos, trenirozott betegről felvett terheléses, In¹¹³ radiociklogramokon, a radioaktív bomlás-korrekciónak és fix-számu átlagolás statisztikus viszonyainak szemléltetése, 440 C/s prekordiális aktivitás-szinten, 32 csatornában, 20 ms, csatornaidővel. /Terheléskor vizsgált paraméterek: szívfrekvencia, szívciklusidő, verőtérfogat, perctérfogat, vég-diasztolés térfogat/.

98 %-u Cr^{51} 500 uCi-jével, detektor-kontaktusban is, kevésbé értékelhető RCG-ot kaptunk, mint a nagyjából ugyanazon energiával sugárzó 645 %-os $\text{In}^{113\text{m}}$ 1.2 mCi-jével és még arra a simításra sem kényszerültünk, amit RI^{131}SA esetében 5×10 millisec. egybevonással elvégeztünk. Ami nagyon lényeges, terheléskor a még konfidens vizsgálathoz szükséges átlagolások számát 250 körülire sikerült leszorítani [5]. A még nagyobb gammafoton-hozamu $\text{Tc}^{99\text{m}}$ -mel jelzett humán-serumalbumin még kedvezőbb lenne, kevésbé áthatolható sugárzásból adódó kisebb szöveti háttere miatt. $\text{In}^{113\text{m}}$ -mal csak pár óráig végezhető vizsgálat, RI^{131}SA -val 3-4 napig, míg Cr^{51} -gyel 7-10 napig eszközölhető RCG.

A c. feltételt azáltal optimalizáltuk, hogy $\text{In}^{113\text{m}}$ -mal történő indikálás óta 30 cm-re állítjuk a mellkas-detektor távolságot, ami kb. 36cm szív-centrum detektor-távolságot jelent. Zwirn és munkacsoportja modell-kísérletei szerint ez azzal az előnnyel jár, hogy egyre szorosabbá válik az összefüggés a Δn és a verőtérfogat-változás közt. Kaucsuk-ballonban pulzáltatott aktivitásra 35cm. távolságból, ismert és mért közt 0.998 korr.koeff.-sel

ismert = $1.053 \times \text{mért} - 37.44$ regr. egyenest kaptak. [6]

A d. és e-feltételt a KFKI-ban Blasovszky Miklós úgy oldotta meg, hogy 128 csatorna helyett 32 csatornára szűkítette le a ciklusidőt; így 100/p szaporaságig 20 millisec., ezen felül pedig 50 millisec. csatorna-idővel lehet átlagolni. 32-nél több csatornát használva, megadott frekvenciák mellett a csatorna-idő a 32 csatorna idjéhez viszonyítva rövidül, így 60/p. frekvencia esetén is le lehet menni a RCG részlet-analizálhatósága szempontjából kedvezőbb 10 millisec-ig.



3. ábra

Különféle radionuklidokkal készült radiociklogramok összehasonlítása: felül Cr^{51} -gyel jelzett saját vörösvértestekkel, középpütht $RI^{131}SA$ -val, alul In^{113m} /saját/ transferinnel.

Cr^{51} és J^{131} -nél a Δn van feltüntetve, míg az In^{113m} -nél az abszolút beütésszám a max. csatornában, azaz $N. / In^{113m}$ -nél N -ra és $N - \Delta n$ -re a relatív és abszolút szórás is be van jelezve/. Az átlagolási számok csaknem azonosak: Cr^{51} -nél és J^{131} -nél 300, In^{113m} -nél csak 250. A $RI^{131}SA$ RCG már 5x10ms. összevonással simítva is van. Cr^{51} -nél a detektor mellkas kontaktusban volt. J^{131} -nél 15 cm-re, míg In^{113m} -nél 30 cm-re.

In^{113m} beállításban a mérési hatásfok 50 impulzus/sec/ μ Ci In -akt. volt. Gammafoton-hozamok, azaz $\delta\%$ Cr^{51} 9%, J^{131} 78%, In^{113} 64%, a fotocsúcson. Cr^{51} RCG felvétele még az 50 mikrosek. holtidejű csöves analizátorral történt, ezzel szemben a NRA 512M holtideje pár mikros. In^{113m} RCG-on az α -szög a kihajtási irány-tanges, alul a RCG-ból és art.pulm. nyomásgörbéből mért ciklusidő, mechanikus szisztóle időtartam és arány van feltüntetve.

A gyakorlatnak az 1. megoldás felel meg leginkább, ilyenkor azonban a konfidencia szintet mindig fel kell tüntetni. Δ_n a vérrel telt szív [vég-diasztolés állapot/ és a verőterfogat révén megkevesbedett szívbeni vértartalom /végszisztolés állapot/ aktivitás-különbsége és csatornánkénti 5 ezer körüli össz-beütésszám mellett a Δ_n -nel arányos verőterfogat-számítás pontossága már a biológiában elfogadott 95 %-nál kedvezőbb.

Az aktivitásnak a szervezetben való elkeveredése után történő RCG-s vizsgálatkor mért össz-beütésszámban 3 komponenst kell elkülöníteni:

- 1/ a szív vég-diasztolés maradék-vértartalma
- 2/ a verőterfogat-arányosan erre felrakódó pulzáló összetevői
- 3/ az extrakardiális háttér-aktivitás, a szív körüli szövetekből.

A RCG-nál a biológiai jel/"zaj"-viszonyt javíthatjuk:

- a/ az össz-beütésszámot növelendő: nagyobb aktivitás injiciálásával,
- b/ azonos aktivitás mellett jobb gammafoton-hozamu radioizotóp adásával,
- c/ ha minél kedvezőbbé tesszük a lüktető aktivitás-változásnak a szöveti háttérhez való viszonyát,
- d/ ha nem veszünk el Ekg-trigger impulzusokat /különösen terhelés közben, miután a beteg terhelhetőségi idejének határa van/,
- e/ ha megtaláljuk a teljes ciklus leképzésére még alkalmas leghosszabb csatorna időt.

Zwirn és mts-ai is ilyen idővel dolgoznak, míg Hoffmann és Kleine-nél ez kevésbé került előtérbe, mivel Freiburgban 50 millisec. idő-állandóval integrálnak.

"Vak"-technikánk mellett a jobb és bal-szívfél, ill. jobb és bal kamra közti súlyozási arányt megadni nem tudunk, kontraszt-anyagos vagy radionuklid angiokardiográfia révén /7/ mások is csupán próbálkoznak ezzel. Jelenleg ezt úgy hírdaljuk át, hogy a max. prekordiális aktivitásu területre célzottan detektálunk.

Legszebb RCG-ot óramű-szerűen pontos triggerrel lehet kapni, ezért a RCG forma-elemzést célzó simító-műveletek szemléltetésére egy nukleáris pacemakerrel, 72/p. frekvenciával hajtott szívű betegünk RCG-jét választottuk ki.

A Zwirn és mts-ai által eszközölt 4. megoldás, folyamatos korrekciót kívánó komplikált számítógépes követelményénél fogva számunkra ezidő szerint hozzáférhetetlen.

Az 5. ábrán jobb oldalt felül látható, koordinatográf-megjelenítésben, 10 millisec. csatorna-idővel 128 csatornába 1000 átlagolásból felvett nyugalmi RCG. Bal oldalt felül ugyanezen RCG-nak 4 regressziós egyenessel való simítása, bal oldalt alul pedig az alsó szakasz másodfoku függvényel való közelítése van kirajzolva. Középpütt /a triggerelést jelző 1. csatorna elhagyása mellett/ 127 tagból a KFKI-ban

RADIOCICLOGRÁFIÁBAN ALKALMAZHATÓ SIMÍTÁSI MŰVELETEK

1. Határozott idővel rövid integrálási időállandóval /kb. 50 millisec./
Freiburgi Mosp. /Hoffmann-Kleine eljárása/
2. Előredefiniált digitálisan vezetett RCG 4 fő-komponensének lin.küszelítés
least sq. fit
és a RCG csúcsainak 2f.egyenl.sim.
3. Fourier analízis révén
Zwirn és Kts.-ai jav.
4. Momentán /Ekg/-frekvenciával időben egyeztetett RCG-korrektálás progr.
Zwirn és Kts.-ai

Saját méréseink szerint koordinatográfon MTA 5131-ből visszajátzott RCG looms. időállandó mellett csaknem teljesen követi az eredeti digit. RCG vonulát.

A 4 fő-komponens a gyors és lassu ejekciónak, ill. telődésnek felel a csúcsok pedig az ejekción mélypontnak és telődési tetőnek. ^{moUe}
A Fourier analízis legalább 8 tagu és egyenkint 04 bit inform.-tartalmu sorozatból is megkísérélhető /Almási L./

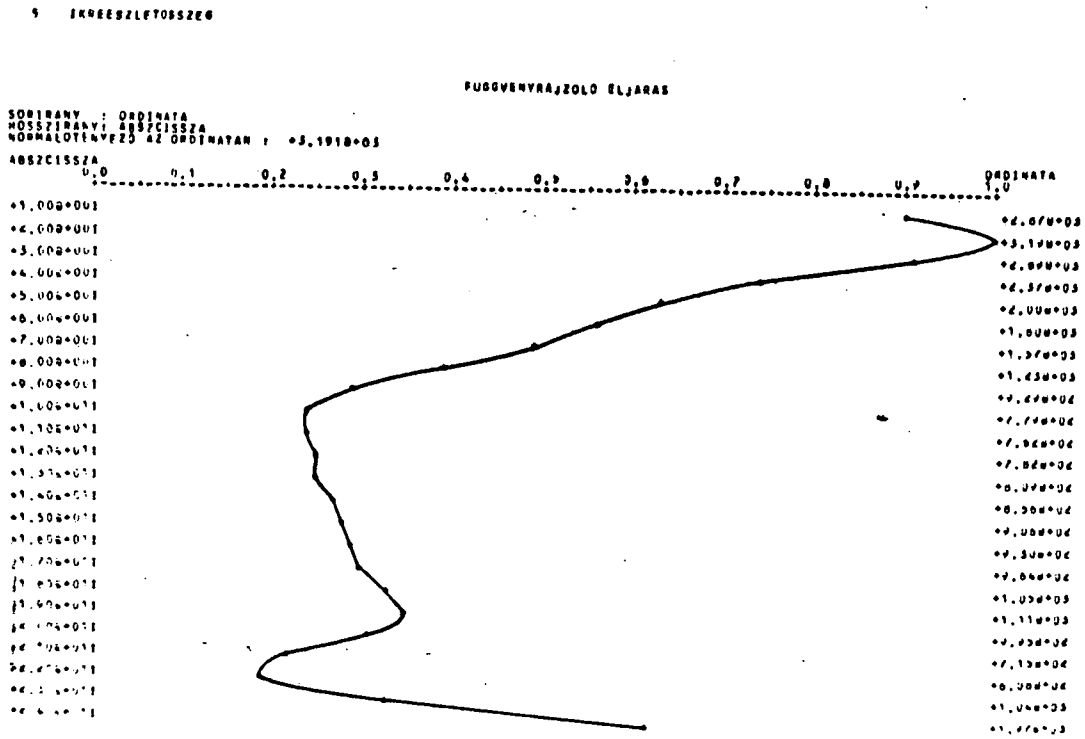
A simítási probléma más lükt-leképző metodikákra
is fennáll

akár analóg regisztrátumok, mint a különféle kimográfiák
akár digitálisak, mint az Ekg-vezérelt szcintillációs kamerával történő
nucl. angiokardiográfia /Hannoveri és Göttingai Mosp.-k
vagy Rtg biplan-angiokardiográfiából, ill.
video-denzitometriából /Heintzen/

komplikált számítógépes programmal történő elemzés-számítás.

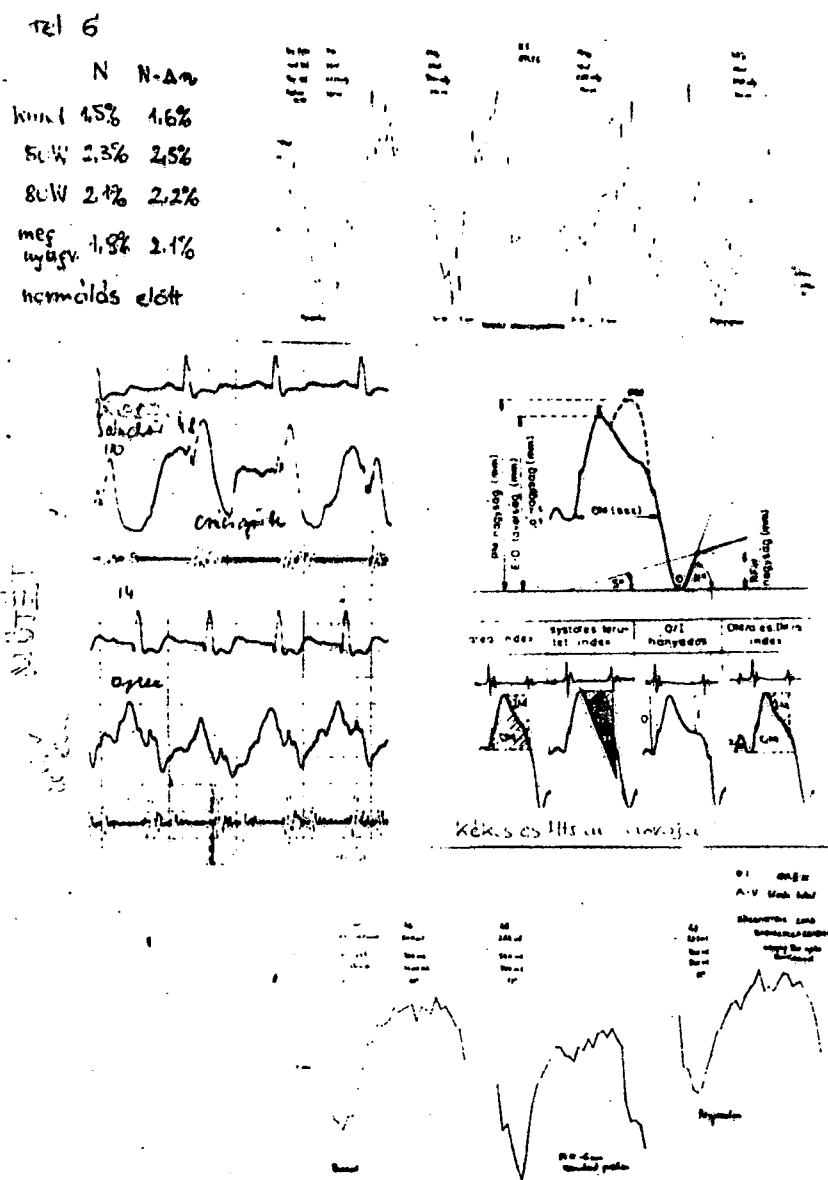
4. ábra

Radiociklográfiánál alkalmazható simító műveletek



6. ábra

Az előző ábrán szereplő Fourier-simitás tökéletesítése a fix pacemaker ritmusból adódó jól behatárolható ciklusidő figyelembevételével. A sorfejtés ezen 87 csatornára történt. Itt is a 6. részlet-összeg van ábrázolva.



Aortán műbillentyű-beültetéssel kezelt beteg nyugalmi RCG-jének és apex-kardiogramjának egymásra-vetítése. Középpütt az apex kardiogram kiértékelését szemléltető vázlat, Kékes és Mts-ai nyomán. Legalul az apex-kardiográfiás "bulge"-nak egy A-V blokkos beteg RCG-jára vonatkoztatott átvitele. 46-49/p. közti frekvencia mellett a terhelési adaptáció csupán a verőtérfogat növekedésével: nyugalmi 200ml., 50W terhelés 6 percig 284 ml., terhelés utáni megnyugvás 222ml.

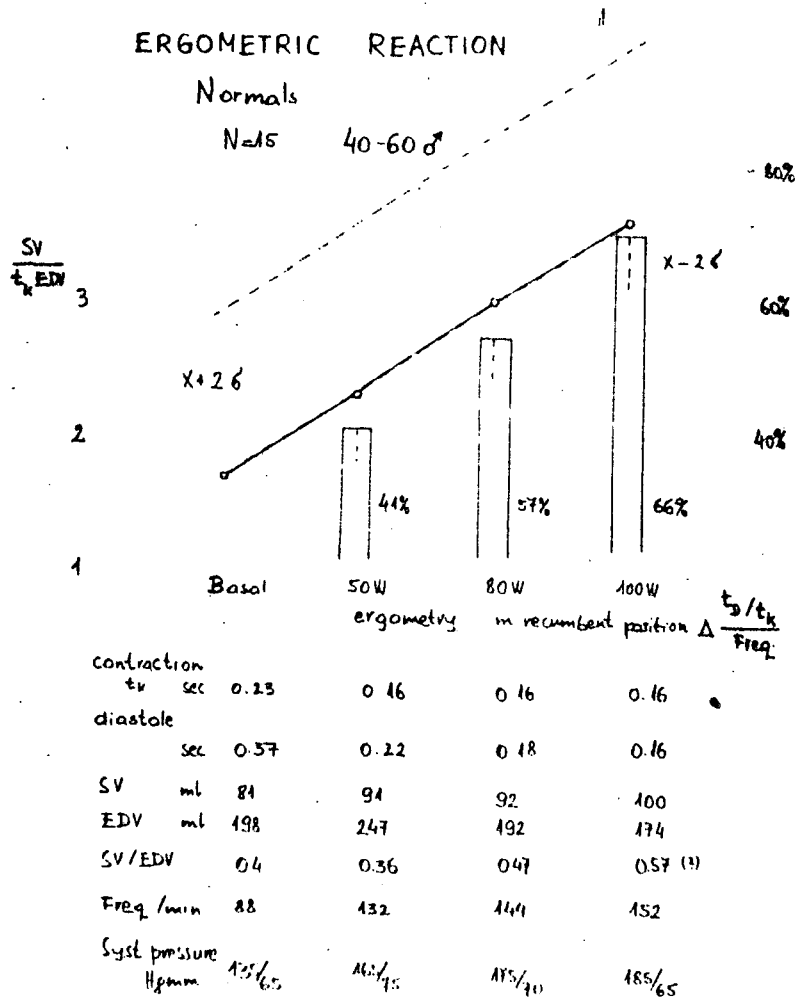
és végszisztolés állapotra. Kivülálló számára is jól érzékelhető a Zwirn munkacsoport által más kimo-technikákkal megállapított időszinkron és formai hasonlóság [8]. Az ábrán középen az apex kardiogram elemzésére vonatkozó vázlatot Kékes és munkatársaitól vettük át [9], mely kijelöli azokat a pontokat, ahol az értékes információ elhelyezkedik. A legalul lévő terheléses RCG-sorozaton a fekete-területhez hasonló előboltosulás [bulge] látható és egyben az is megfigyelhető, hogy az A-V blokkos betegen a fix frekvencia miatt a terhelési adaptáció kizárólag a verőtérfogat növelésével történik [és ez az ami a RCG fentebbi paradox-mozgását is okozza].

A 8. ábrán

Az ODRA 1204 számítógéphez tartozó ICL-típusú sornyomatatóval megjelenített és nagyjából az apex-kardiográfiás elveknek megfelelően kiszámított terheléses ECG jól demonstrálja a terhelés után reprodukálódó visszaállást [és a terhelés közbeni változást]. A apex-kardiogramhoz komparáló paramétereket véglegesen még nem alakítottuk ki, a fenti táblázat csak egyfajta próbálkozás.

A 9. ábrán

a terheléses RCG-ból a szív-frekvencia változást, a ciklusidőn belül a mechanikus szisztole és diasztole időtartamának és arányának alakulását, a verőtérfogat viselkedését és az ürülési irány-tangensből kifejtve a vég-diasztolés térfogat eltolódását értékeljük. A Freiburgi Kutatócsoporttól vettük át [10]: a kihajtási időre normált verőtérfogat/vég-diasztolés térfogatviszonyt és a frekvenciára normált diasztolás/szisztolés időviszonyt [a 9. ábrán SV/t_K . EDV-vel,



9. ábra

15 középkorú 40-60 év közötti férfira megállapított ergometriás terhelési normáink, fekvő testhelyzetben végzett 50, 80 és 100 W terhelésre, a kétszeres szóráshatárok bejelölésével. Alul feltüntetett paraméterek közül a verőtérfogat és végdiasztolés térfogat abszolút értéke megelőző komputertizált szelektív kvantitatív radiokardiográfiával megállapítva, terheléses értékek RCG-val nyert változásból származtatva, a szívfrekvencia, a ciklusidő és ennek szisztolés-kontrakciós, valamint diasztolés komponense RCG-ből számolva, a szisztémás vérnyomás RR szerint mérve. A grafikon 2 oldalán a szívlökét-funkció egységes elbírálására szolgáló 2 indexet: a kihajtási időre normált verőtérfogat/végdiasztolés térfogat-viszonyt és frekvenciára normált diasztolés szisztolés idő-viszonyt $SV/t_k \cdot EDV$, ill. $t_d/t_k / \text{freq.}$ tűntettük fel. Utóbbi index a terhelés növekedésével csökken, -előjelű.

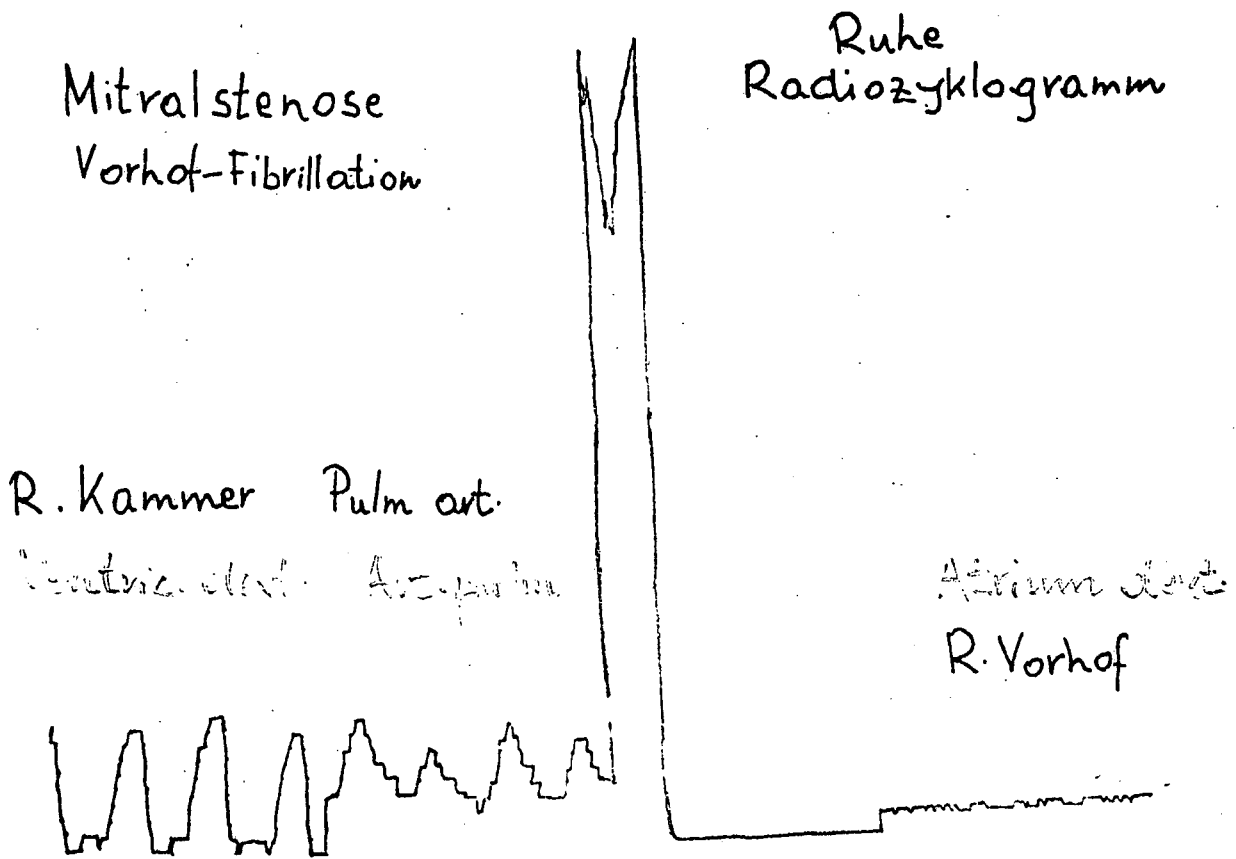
ill. $\Delta t_d/t_k$ /freq.-val jelölve/. Középkorú férfi-csoporton nyugalomban, fekvő testhelyzetben és ugyanígy végrehajtott 50, 80, 100 W kerékpár-ergometriás terhelésre kialakítottuk /korábbi Xe¹³³ relativ módszerünkkel jól egyező/ normáinkat, mely alapértékeknek a műtéti elbírálásra, a műtét utáni megítélésre kerülő betegeken és néhány post-infarktusos trenírozott betegen már eddig is meggyőződhattunk klinikai hasznáról. /11/

10. ábra

Ezen ábrán felül nyugalmi RCG, melyen mitralis stenosis-ra jellemző módon a gyors és lassu telődés egybeolvadása /azonos meredeksége/ és mikrokatheterről sokcsatornás analízátorra digitálisan megjelenített j.kamrai, art. pulm. és j. pitvari nyomásgörbe látható. Ezek Ekg-markerhez szinkronizált egymásra játszása /12/ - legalább is a jobb szívfélre vonatkozóan - a szív-dinamika behatóbb praktikus értékeléséhez vezet el. A szinopszisz leglényegesebb eleme a momentán nyomás/térfogat viszony, az un. szívcompliance alakulása nyugalomban és terhelés közepette, kifejtése pedig kereszt-, ill. az önmagára vonatkoztatott változásé autokorrelációval remélhető.

Összefoglalás

Szerzők korábbi közléseikre ráépítve tárgyalják a radiociklogram /RCG/ statisztikai értékelésével kapcsolatos problémákat, különös tekintettel a terhelések kapcsán bekövetkező változások mértékének precírozására. Ennek kapcsán elemzik a "vakonvégzett" RCG optimalizálására tett technikai tökéletesítéseiket, külön kiemelve a RCG-s metodológiába először általuk bevezetett In^{113m}-indikálás előnyeit. Kitérnek



10. ábra

Pitvar-fibrilláló mitral stensisos betegről felvett jobb-szívfél löket diagramok szinopszisa, a jobb szívfél, főleg jobb kamra térfogat/nyomás viszonyainak behatóbb elemzésére. Az NTA 512M analizátoron triggerelt multiscaler funkcióban megjelenített RCG és adress-ben felvett digitális nyomásgörbék szinkronizálása a jobb szívfél képlékenységről /compliance/ szolgáltat értékes felvilágosítást.

a különböző normálási követelményekre, radioaktív bomlás, átlagolási szám stb. szerint.

Az általuk elérhető simító műveletek közül a koherens átlagolással, az átlagolt RCG ratemeteres integratív után-simitásával, a RCG-szárakon lineáris regressziós egyenesek képzésével, a RCG csucsi szakaszainak másodfoku egyenlettel való közelítésével, végül az átlagolt görbe Fourier felharmónikusainak felhasználásával foglalkoznak. Pacemaker ritmusu betegen, jól behatárolt ciklusidő mellett a 6-7. részletösszegek jól használhatóak. Arról még nincs tapasztalatunk, hogy átlagolás nélkül felvett egyedi 64-tagu RCG-oknál a felharmónikusok informatívabb kifejtést adnak-e, mint az átlagolás.

Továbbiakban saját példán egy nyugalmi RCG és apex-kardiogram formai összehasonlításával és az apex-kardiogramról a RCG-re átvihető informatív részletekkel foglalkoznak.

Miután egy terhelés előtti kiindulási és terhelés utáni megnyugvási RCG számítógépen keresztül ICL-típusu sornyomtatón történő megjelenítésével bizonyítják a technika jó reprodukálhatóságát, felsorakoztatják azokat az értékes paramétereket, ill. funkcionálisan egybevont jellemzőket, köztük a rendkívül lényeges sziv-compliance-t, melyek a sziv-klínikum fontos informátorai a sziv-műtét előtti megítélés-időzítés, műtét utáni elbírálás és a post-infarktusos trenirozhatóság szempontjából.

A VIZSGÁLATOK A NEMZETKÖZI ATOMENERGIA ÜGYNÖKSÉG TÁMOGATÁSÁVAL TÖRTÉNTÉK.

I r o d a l o m

- (1) Horváth M., Horváth P.: A centrális keringés mérésének továbbfejlesztési lehetőségei sokcsatornás analízátor felhasználásával.
Orvos és Technika 4, 110, 1966.
- (2) G.Hoffmann, N.Kleine: Eine neue Methode zur unblutigen Messung des Schlagvolumens am Menschen über viele Tage mit Hilfe von radioaktiven Isotopen.
Verhandl. der Dtsch. Ges. f. Kreislaufforsch.
31. Tagung, 1965.
- (3) G. Hoffmann, N. Kleine: Informationsgehalt der radiokardiographischen Funktionsanalyse. Symp. "Rad. nukl. in Kreisl. forsh. und Diagnostik" Wien, 1967,
Schattauer, Stuttgart-New York 1-8, 1968.
- (4) Horváth P., Somogyi Gy.: A szívtérfogat változásainak vizsgálata radioaktív izotóppal. /Cikluskardiogram/
Mérés és Automatika 19, 99, 1971
- (5) M. Horváth, T. Debrőczy, K. Ludvig: Nuklear- und farbstoff-indizierte Belastungsuntersuchungen in der Rehabilitationsbeurteilung von Herzkranken.
10. Jahrestagung der Ges. f. Nukl.Med., Freiburg, Sept. 1972, Ref. Br. 81-91
- (6) P.Zwirn, E.Sebaun, A.Franceschi, J.Fonderai: A propos de la mesure du volume diastolique par comptage isotopique externe. Étude sur modèle de l'étalonnage des courbes.
Ann.phys.biol. et méd. 6, 79-86, 1972
- (7) Y. Ishii, W.J. McIntyre: Volumene measurements of heart chambers by analysis of scintillation camera recorded dilution curves.
Dynamic studies with radioisotopes in medicine.
Proc. of Symp. Rotterdam, Sept. 1970.
IAEA Vienna, 1971 689-703.
- (8) P.Zwirn, V.Viers, J.Berbezier, E.Sebaun, J.Lemaitre: Étude de la variation cyclique de volume du cœur. Traitement sur ordinateur des mesures fournies par une méthode isotopique.
Dynamic studies with radioisotopes in medicine.
Proc. of a Symp. Rotterdam, Sept. 1970
IAEA Vienna, 1971 763-773.

- (9) Kékes E., Világi Gy., Horányi P., Nádas I., Strausz I.:
Apex-kardiográfia I.
Orvosképzés 41, 331-348, 1972.
- (10) N. Kleine: Studium der Dynamik des Herzens mit Hilfe
der radiokardiographischen Funktionsanalyse.
10. Jahrestagung der Ges. f. Nukl. Med.,
Freiburg, Sept. 1972, Ref. Br. 57-66
- (11) M. Horváth: Application of radioisotope techniques in
the clinical evaluation of cardiac patients
during treatment and rehabilitation.
IAEA research contract No. 786/RB 1969-1973.
- (12) Horváth M., Csontos M., dr. Tomor B., Szabó D.,
Delzsényi M.:
A radiokardiogram kiértékelésére kidolgozott
egyszerűsített számítógépes eljárás.
JATE Kib.Lab. és a Neumann J. Számítógép Tud.
Társ. Szegedi Csoportja 3. koll. előadásai
kiadv. Szeged 1972 281-290.

Elektronikus Mérőkészülékek Gyára

Orvos-biológiai jelek mágneses tárolása

Müller Gyula

Analóg adatok mágneses szalagon történő rögzítése az ipari méréstechnika és a biológiai kutatás területén kialakult gyakorlat. Hazánkban mégis azt a furcsa jelenséget lehet megfigyelni, hogy a mágneses jeltárolók iránt - jelentőségéhez képest kicsi az érdeklődés. Ennek technikai és gazdasági okai vannak.

A kórházi-klinikai gyakorlatban elvégzett mérések értékelése azonnal, vagy regisztráló-papír közbeiktatásával vizuálisan történik. Abban az esetben nem látszik szükségesnek a mágneses jeltároló, ha a felvétellel egyidőben nem, csak később kívánunk regisztrátumokat készíteni. A villamosjelként történő jeltárolás vitathatatlan előnyei csak akkor használhatók ki, ha a tárolt információ feldolgozása, kiértékelése is elektronikus célgépekkel vagy számítógéppel történik. A tömeges szűrővizsgálatok szükségessége a jövőben csak fokozza a mágneses rögzítés iránti igényt. A gépi idő csökkentése és jó kihasználása érdekében a kiértékelésre szánt jeleket megfelelően elő kell készíteni. A mágneses jeltároló kiválóan betölti a mozgó adatgyűjtő szerepét is, a mérőerősítők kimenőjelét segítségével - megfelelő ellenőrzés után - rögzíteni, esetleg csoportosítani lehet.

Az EKG és EEG jel az élő szervezet legrégebben regisztrált villamos tevékenysége. Az évtizedek óta archivált anyag óriási szellemi és fizikai munkát reprezentál és ez a hatal-

mas ismeretanyag a MA technikai eszközeivel feldolgozhatatlan, még statisztikai célra sem alkalmas. A különböző görbeolvasó készülékek 10-20 mm-es maximális amplitudók esetén igen pontatlanok és lassu működésűek.

Hazánkban évek óta kutatómunka folyik pl. kardiológiai adatok gépi feldolgozására. Ez a munka csak akkor lehet eredményes, ha a résztvevők: orvos - matematikus - mérnök alapos átfedéssel ismerik egymás szakterületét, valamint sikerül közös nevezőre jutni sok szakmai kérdésben is. Gondolok itt az elvezetési rendszer, kalibrációs módszer, páciens azonosító kód, input - output adatok stb. szabványosítására. Ezekre a kérdésekre ki kell térni, mert a folyamatban résztvevő készülékek kialakításánál ezek fontos kiinduló adatok. Külföldön már működő feldolgozó rendszerek tapasztalatait kellene felhasználni a gyors előrelépéshez.

Itt szeretnék egy példán keresztül rámutatni a mágneses jelrögzítő előnyeire pl. az EKG jelfeldolgozás területén. Összehasonlításként egy azonos csatornaszámu direktíró regisztrálót veszünk. Az EKG felvételhez a Frank-féle korrigált ortogonális elvezetési rendszert használjuk. Végezzük el a felvételt és kezdjük hozzá az összehasonlításhoz. A regisztrátumról a jelforma vizuálisan értékelhető, némi gyakorlattal és szubjektíven, mérhető és számíthatók a görbe jellegzetes hullámai: amplitudó, idő, terület, de ne hanyagoljuk el a direktírók nem csekély linearitáshibáját és a karbantartástól is függő frekvenciatorzitást sem.

A mágneses jelrögzítőről bármikor készíthető ilyen regisztrátum, sőt több órás megfigyelésből kiragadhatók a legjellemzőbb szakaszok is. Az X; Y; és Z elvezetésektől bármilyen oszcilloszkóppal készíthető vektorfelvétel, ennek információttöbbletét nem kell hangsúlyozni. Elvégezhetők a különböző elektromos szűrési eljárások pl: alapvonal korrigálás, 50. Hz-es hálózati zavar, esetleg átlagolási eljárás, vagy

akár a térbeli sebesség [Spatial Velocity] görbéje. Meg kell említeni, hogy a Triaxikardiometriás értékelés is elvégezhető. A TCM-nek ugyanis teljesen közömbös, hogy a jel "on-line" vagy "off-line" érkezik-e.

Az eddigi vizsgálatok és értékelési módszerek analóg eljárások, de a mágneses jelrögzítő jele A/D-vel konvertálható, digitálisan tárolható vagy közvetlenül számítógépbe táplálható. A két rögzítési mód közti különbség jól érzékelhető.

A felhasználó szempontjából kedvezőbb, ha a rögzítés analóg módon történik és a tárolt információ digitalizálása a számítóközpontban történik.

Az analóg rögzítési módszerek közül a direkt-rögzítés nagy dinamikát és sávszélességet biztosít, de alsó frekvenciahatára nem terjeszthető ki az alacsonyfrekvenciás tartományra és amplitudó-instabilitása nagy. E hátrányai miatt méréstechnikai alkalmazása - különösen biológiai jelek rögzítésénél - nagyon korlátozott.

Számos, diagnosztikailag fontos fiziológiai jelkomplexum, így az EKG, az EEG, nyomás és légzési adatok frekvenciaspektruma a DC - néhány 100 Hz-es tartományba esik, ezért ezeknek az adatoknak a rögzítéséhez valamilyen modulációs eljárást kell alkalmazni.

A legáltalánosabban elterjedt modulációs eljárás az FM módszer, ahol a bemenőjel amplitudója modulálja a vivőjel frekvenciáját, melyet szalagra rögzítünk. Lejátszáskor ez az FM jel demodulálásra és szűrésre kerül, így visszakapható az eredeti bemenőjel.

Az Elektronikus Mérőkészülékek Gyárában kifejlesztett 4676 típusu mágneses jelrögzítő tervezésénél az orvosi célú felhasználás igényeit vettük alapul.

Néhány évvel ezelőtt bizonyos szabványosítást vezettek be az FM magnetofonok területén is. Ez az I.R.I.G. ajánlás a legfontosabb műszaki paraméterekre terjed ki, így a szalag mére-

te és sebessége, a fejek és szalagpálya konfigurációja, a vivőfrekvencia, löket, jel - zaj viszony és linearitás stb. Ezeket az előírásokat a gyártott készülékek döntő többsége betartja a kompatibilitás érdekében is. A fejlesztés során fontosnak tartottuk az előírások betartásán kívül a viszonylag alacsony előállítási árat és a könnyű kezelhetőséget.

A fontosabb műszaki adatok a következők:

Szalagsebesség	9,53 cm/sec
Szalagméret	1,4"
Vivőfrekvencia	6,75 kHz
Frekvencialöket	± 40 %
Jel/zaj	> 40 dB
Frekvenciamenet	DC - 625 Hz
Torzítás	< 1 %
Bemenő feszültség	100 mV - 5 V /6 állás/
Kimenőfeszültség	1 V csucs /40 % löketnél/
Teljesítmény felvétel	44 VA
Súly	20 kg

A készülék 4 csatornás, így egyidejűleg 4 FM; vagy 3 FM és egy beszédcsatorna dugaszolható be PLUG-IN rendszerrel.

A készülékben alkalmazott speciális 4/4 sávós műszerkivitelű fej a tökéletes egyidejűséget biztosítja a 4 sáv között.

A bemeneti szintek /100 mV - 5 V/ jól alkalmazkodnak a legtöbb forgalomban lévő EKG-EEG-Poligráf készülékhez és előerősítőhöz. A szintszabályozást fokozatkapcsolóval oldottuk meg a folyamatos szabályozás helyett, így a rögzített amplitudók hitelesek maradnak.

A 625 Hz-es felső frekvenciahatár a legtöbb bioelektromos jel rögzítéséhez elegendő. A 40 dB-es jel - zaj viszony értékét az alkalmazott mechanika döntően megszabja.

A torzítás igen alacsony, teljes löketnél is kisebb 1 %-nál a teljes frekvenciasávban.

A kimeneti feszültség 1 V csúcs, 40 % löket esetén és kis impedancián jelenik meg.

A demodulátor után alkalmazott aluláteresztő szűrő egyenletes futási idővel rendelkezik és tullövésmentes, így vektorképzésnél járulékos fázishiba és egységugrás jelre tullövés nem keletkezik.

A kimeneti hüvelyen felvétel közben is megjelenik a teljes rendszeren átjutó bemenőjel, így oszcilloszkóppal, vagy más regisztrálóval állandóan montírozható.

Az FM rendszer kényes pontja a löket. Kis löketnél romlik a jel - zaj viszony, túl nagy löket demodulációs hibákat okoz, ezért mérése igen fontos. A szokásos műszeres kijelzést elvetettük, mert a bioelektromos jelek egy része gyorsan változó, impulzus alakú, ezek indikálása a műszer tehetetlensége miatt nem lehetséges. A 4 sávós FM magnóban ezért izzólámpás kijelzőket használtunk, melyek DC tulvezérlés esetén állandó jelzést adnak, impulzus tulvezérlés esetén kb 200 ms idejű felvillanással adnak jelzést. Így minden csatorna az osztókapcsolóval gyorsan beállítható a közel optimális löket értékre.

Ez a lámpás kijelzés alkalmas a szalagszakadás, szalagelfogyás jelzésére, így a készülék működése távolból is jól megfigyelhető.

A bedugaszolható hangcsatorna lehetővé teszi a felvétel adatainak rögzítését. Felvételi szintszabályozás automatikus, így külön gondot nem okoz.

Végül, de nem utolsó sorban a készülék eleget tesz a II. életvédelmi osztály előírásainak, így bármilyen a pácienssel galvanikusan kapcsolatban lévő készülékkel összeköthető. Hordozható kivitele lehetővé teszi, hogy betöltse a mozgó adatgyűjtő szerepét is.

Elektronikus Mérőkészülékek Gyára

Vértérfogatmérés EMG-4731 tip. célszámítógép segítségével

Nagy Pál Géza

Bevezetés

A vértérfogat pontos ismerete segít a páciensek hatá-
sosabb kezelésében vérveszteséges operációnál, égési sérültek-
nél, gastrointestinalis vérzések esetén, nyitott szívsebészet-
ben és számos más klinikai probléma megoldásában. A vértér-
fogatméréshez szorosan kapcsolódnak az olyan mérések, mint
plazma térfogat meghatározás, vörösvértest térfogat mérés.
Szükség lehet dinamikus vizsgálatokra is, így vörösvértest
tulélési tanulmányokra, plazma eltűnési sebesség mérésére.
Mindezek a mérések közös elv az un. dilúciós elv alapján
vihetők végbe. A dilúciós eljárások közül az izotópos techni-
ka széles körben elterjedt. A vértérfogat kiszámítását a dilu-
ciós folyamat során nyert részeredményekből manuálisan, szá-
mitógép program (3) vagy célszámítógép (4) (5) (6) segítsé-
vel végzik. A célszámítógépek kategóriájába tartozik az
EMG-4731 tip. vértérfogatmérő és számító berendezés is. A
vértérfogat közvetett meghatározására a magasságból és a
testsúlyból Hidalgo J.U. és munkatársai (2) közöltek össze-
függést zárt matematikai formában, amelyhez pl.: nomogram
vagy számítógép program szerkeszthető. Vértérfogatmérés so-
rán az ebből származtatott értéket használhatjuk bázisnak.
/Természetesen más közelítések is ismeretesek./ A dilúciós

technika-számítógép együttes talán egyedüli hibája a nem helyszínen történő meghatározás, a célszámítógép pedig természetesen az "on the spot" jellegével valamelyest az univerzalitást csökkenti a vértérfogatmérés és köre cimszóig.

A mérési folyamat áttekintése

Adott mennyiségű indikártort (N) viszünk be a mérni kívánt térbe. A teljes elkeveredés után ismert térfogatu (v) mintában megmérjük az indikátor mennyiségét (n), az ismeretlen térfogat a mérési eredményekből számítható.

$$V_x = v \frac{N}{n}$$

Ellentétben a szivperctérfogat meghatározásával, itt nem követelmény az indikátor un. egy slukkra ("one slope") történő beadása, csupán a beadás időtartamának kell jóval kisebbnek lennie, mint az utóminta vételéig eltelt idő. Az indikátor effektív felezési idejének az elkeveredési időhöz képesti összemérhetőségével most nem foglalkozunk, adott esetben korrigálható. Valamely szervben felhalmozódhat az indikátor. A beadástól a felhalmozódás kezdetéig tartó idő felülről limitálja a mintavétel idejét.

Vizsgáljuk meg közelebbről a higitási folyamatot. Egy fecskendő-t megtöltünk pl.: J-131-el jelzett humán szérum albuminnal. Jellemezzük az indikátort térfogatával (v_{dose}), fajlagos aktivitásával (a_{dose}). Az automata készülékre a következők a jellemzők: t_1 ideig mér, g_1 geometriával, az általa a Nixie-csöves display-n kijelzett beütésszám A.

Sugárbiológiai megfontolások alapján csak kis dózist alkalmazhatunk, - néhány μCi -t - így nem hanyagolhatjuk el a fecskendőben maradt indikátort. Értelmezett térfogata

v_{dose} , fajlagos aktivitása a_{res} , a kijelzett beütésszám B . Ezt vissza kell mérnünk, célszerűen t_1 ideig és g_1 geometriánál. A bevitt dózis más, un. manipulativ hibák miatt is kisebb lehet a mértnél - pl.: extracelluláris injekció, a sugárzó anyag elcsöppenése, stb. - ezeket az automata nem tudja figyelembe venni.

Szükséges lehet a térfogat többszöri meghatározása, ezért a páciensben lévő, az aktuális mérés előtt bekerült indikátor-szintet is meg kell mérni. Ezen un. előminta térfogata egyenlő az utóminta térfogatával, $v_{\text{pre}} = v_{\text{post}} = v$. Fajlagos aktivitásuk a_{pre} , ill. a_{post} . A számító berendezés t_2 ideig mér, g_2 geometriával, a beütésszámok C és D .

Rövid áttekintésünk után a vértérfogat kiszámítására a következő szóbeli utasítást adhatjuk:

$$\text{Vértérfogat} = \text{müszerallandó} \cdot \frac{\begin{array}{cc} \text{a fecskendő akti-} & \text{a fecskendő akti-} \\ \text{vítása az injekció-} & \text{vítása az injekció} \\ \text{előtt} & \text{után} \end{array}}{\begin{array}{cc} \text{a vérminta aktivi-} & \text{a vérminta aktivi-} \\ \text{tása az elkeveré-} & \text{-tása az injekció} \\ \text{dés után} & \text{előtt} \end{array}}$$

A készülék műveleti egysége az $F = \frac{A - B}{D - C}$ összefüggés értékét számítja ki, ha egyébként biztosítjuk az $A > B$ és $D > C$ egyenlőségeket. A minták beadása ill. vétele a $C-A-D$, a mérés végrehajtása az $A-B-C-D$ sorrendben történik.

A környezetben használt radioaktív anyagok, az esetlegesen közelben lévő röntgen készülék, kozmikus eredetű sugárzás, világító számlapu óra, elszennyezett mérőhely vagy küvetta stb. gamma forrásai háttérrel hoznak létre. Bár árnyékolással a háttér minimumra csökkenthető, jelenlétével számolnunk kell.

A műveleti egység tehát az $\frac{(A + H)}{(D + h)} - \frac{(B + H)}{(C + h)}$ összefüggésre reagál. A relatív hiba $\frac{\Delta F}{F} = \frac{H}{A} - \frac{h}{D}$, tapasztalatunk szerint gondosan kivitelezett mérésnél 0,5 % alá szorítható.

Kis térfogatok mérése

Ha felírjuk az ismeretlen térfogatot az eddig értelmezett mennyiségekkel, az összaktivitás megmaradás elvének alkalmazásával, de figyelembe vesszük, hogy az egyes minták térfogata nem hanyagolható el V_x -hez képest, a következőket kapjuk:

$$V_x = v_{\text{dose}} \left(\frac{a_{\text{dose}} - a_{\text{res.}}}{a_{\text{post}} - a_{\text{pre}}} + \frac{v_{\text{post}} + v_{\text{pre}} - v_{\text{dose}}}{v_{\text{dose}}} \right) \quad |1|$$

ill.

$$V_x = v \frac{t_2}{t_1} \frac{g_2}{g_1} \left(\frac{A - B}{D - C} + \frac{2v - v_{\text{dose}}}{v} \frac{t_1}{t_2} \frac{g_1}{g_2} \right) \quad |2|$$

A zárójelben lévő második tag rendszeres hibát okozna |1| - pl. : $V_x = 100 \text{ ml}$, $v = 6 \text{ ml}$, $v_{\text{dose}} = 2 \text{ ml}$ esetén 5 %, $v = 1,5 \text{ ml}$ -nél 0,5 % - a mérési idők és a geometria alkalmas megválasztása nélkül |2|. A rendszeres hiba nagymértékű leszorításával érhető el, hogy az alkalmazhatóság - kis V_x - matematikai-fizikai határa alacsonyabb mint a biológiai határ. (Az egyes mérési adatok beszámlálási sebességét a |2| képletben - egyformának tételeztük fel.)

A műszerállandó

A vértérfogat kiszámításának szóbeli utasításában szereplő műszerállandó értéke 0,9 vagy 1, mértékegysége liter. Amennyiben a készüléket csak vértérfogat mérésre használjuk, J-131 vagy J-125-el jelzett humán szérum albuminnal, célszerű a 0,9-es faktort alkalmazni. Ez a tényező a vénás haematokrit és az izotóp haematokrit eltéréséből fakad (1). Kutatói felhasználás esetén az egységnyi műszerállandó látszik célszerűbbnek. Ezen biológiai faktor beállítása fizikai hitelesítő módszer során, a geometria (kollimátor) változtatásával történik (4).

Klinikai mérések

A készülékkel kapcsolatos legfontosabb elméleti és gyakorlati összefüggések tisztázása után kíváncsok szót ejteni a klinikai, kórházi felhasználásról, kipróbálásról. Sikeres egzakt modellkísérleteket, biológiai és humán méréseket végeztünk a SOTE II. és III. Belklinikáján, az Országos Traumatológiai Intézetben és a Balatonfüredi Szívkórházban. A mérések kiértékelése főleg három kérdésre összpontosult:

- a biológiai normáknak megfelelő eredményt ad-e a készülék
- más módszerekkel pl.: (Evans-kék) való összehasonlítás
- összevetés más készülékkel (Volémetron, USA).

A klinikai vizsgálatok során a megfelelő műszaki adatok és a biológia felhasználhatóság kérdésén kívül egy nagyon fontos tulajdonságából is kiválóra vizsgázott a készülék, ez pedig a kezelhetőség kérdése.

A készülék kezelhetősége

A higitási folyamat során kapott részeredményekből a számítás automatikus elvégzése még nem jelentene teljes kényelmet a felhasználónak. Célszerű úgy kialakítani a készüléket, hogy kezeléséhez ne kelljen magasan kvalifikált személyzet, elvégezhesse azt az asszisztencia. Ha ezt a kijelentést összevetjük a bevezetőben említett, azaz az EMG-4731 tip. vértérfogatmérő a célszámítógépek kategóriájába tartozik, láthatjuk, a probléma ellentmondást rejt magában. A ma elektronikájának korszerű eszközei tették lehetővé, hogy megoldjuk és kis készülék-térfogatban oldjuk meg ezt a problémát.

Az automata szekvenciális működésű. Az egyes műveletek csak az előírt sorrendben hajthatók végre. A következő művelet csak az előző sikeres lebonyolítása után hajtható végre. Visszafelé haladó programozással nem vesznek el az addigi adatok. A műveleti sorrend betartását kivilágított programtáblák utasításai segítik. A kérdés szemléletessé tétele érdekében leírunk egy mérési folyamatot. A bevezetőben említett (és nem említett) tanulmányokat ennek mintájára hajtjuk végre, ha szükséges, kiegészítve centrifugálással, összehasonlító méréssel stb.

A készülék hálózati bekapcsolása után:

- az izotóp választást a Cr-51, J-131 vagy J-125 feliratu nyomógommbal végezhetjük,
- a minta térfogatot a "CHILD" vagy az "ADULT" feliratu kapcsolóval $v = 1,5$ ml-re, ill. $v = 6$ ml-re választhatjuk,
- mérési időt választó kapcsolóval $t_2 = 2$ min. vagy $t_2 = 8$ min. állítható be, $t_1 = 15$ sec,

- a "RESET" feliratu nyomógomb nulázza a készüléket, ezután a "PLACE DOSE SYRINGE IN LEFT WELL" feliratu ablak világít,
- műanyagfecskendőbe szivjon fel $v_{\text{dose}} = 2 \text{ ml}$ izotóppal jelzett anyagot,
- helyezze a fecskendőt a baloldali "SYRINGE" feliratu mérőhelybe,
- nyomja meg a "DOSE" feliratu nyomógombot, 15 sec mulva, ha a beadandó dózis a megadott határok között van,
 - Cr-51-re 10-80 μCi , jódra 1-8 μCi - a "WITHDRAW BLOOD - INJECT DOSE - REPLACE SYRINGE IN LEFT WELL" feliratu ablak világít. Kisebb ill. nagyobb dózis esetén a "DOSE TOO OLD" ill. a "DOSE TOO ACTIVE" feliratu ablak világít, a program "elakad"
- vegyen "PRE" mintát és tárolja
- injektálja a mérni kívánt térbe a fecskendő tartalmát,
- mérje vissza a fecskendőben maradt aktivitást, - "SYRINGE" mérőhely, "EMPTY-SYRINGE" nyomógomb - 15 sec mulva a "REMOTE SYRINGE - PLACE PREINJECTION BLOOD IN RIGHT WELL" feliratu ablak világít,
- mérje meg az eddig tárolt "PRE" minta aktivitását - "BLOOD SAMPLE" mérőhely "PRE-SAMPLE" nyomógomb (a részeredmény 2 min vagy 8 min alatt jelenik meg)
- vegyen utómintát és mérje meg ezen "POST" minta aktivitását - "BLOOD SAMPLE" mérőhely, "POST-SAMPLE" nyomógomb.

Ezt a 4. részeredményt kb 5 sec-ig tárolja a készülék, utána megtörténik az eredmény kifejezése literekben.

I r o d a l o m

- (1) G.A. Wood - S.H. Levitt: Simultaneous Red Cell Mass and Plasma Volume Determinations Using Cr-51 Tagged Red Cells and J-125 Labelled Albumin, Journal of Nuclear Medicine, 6: 443-440
- (2) Hidalgo J.U. - Nadler S.B. - Bocht T.: The Use of the Electric Digital Computer to Determine Best Fit of Blood Volume Formula. Journal of Nuclear Medicine 1962 Marc
- (3) Csirik János - Csernay László: Áttekintés a SZOTE I. Belgyógyászati Klinika Laboratóriumában diagnosztikus célra kifejlesztett számítógépes programokról, 2. Neumann Kollokvium, Szeged, 1971
- (4) Geza Nagy Pal: Blood Volume Computer
EMG Review '73
- (5) D.A. Pitman Limited
Blood Volume Computer
/prospektus/
- (6) Ames Company
Volémetron
/prospektus/
- (7) Tubin K. Chandhuri - Richard P. Spenser: Dual Labelling of Erythrocyts: Properties and Splenic Handling of 75-Se and 59-Fe Labelled Cells
Journal of Nuslear Medicine

Elektronikus Mérőkészülékek Gyára, Esztergom,
SOTE II. sz. Neurologiai és Pszichiatriai Klinika

Neurologiai mérések az EMG 32434 átlagolóval

Zboróvári József, Marosfi Sándor és Nagy Tibor

Az EEG-technikában a kiváltott potenciálok vizsgálata, objektív oculometriai és audiometriai rendszerek létrehozása egyre inkább igényli a jel-zaj viszont javító átlagoló készülékek alkalmazását. Az átlagolási módszerrel az EEG-jelek zajban eltakart, nem értékelhető részletei kiértékelhetővé válnak.

Az átlagolásra alkalmas készülékek általában speciális számítógépek vagy sokcsatornás analizátorok. Ezek a berendezések nagy kapacitásúak, sok feladat megoldására alkalmasak, de drágák és kezelésük bonyolult. Ennek egyik oka, hogy a programozás software oldalon történik. Az analizátoroknál az átlagolás csak egy a több, általában nukleáris célokat szolgáló programok között. Egyéb szolgáltatásaikat a mindennapos orvosi gyakorlat kihasználni nem tudja. A röviden jellemzett készülékek áruk miatt a gyógyító intézetek számára gyakorlatilag elérhetetlenek. A bonyolult felépítés miatt külön kiképzett kezelő és karbantartó személyzetet igényelnek.

Szükség van egy olyan kis átlagoló berendezkedés kialakítására, mely a következő tulajdonságokkal kell, hogy

rendelkezzék:

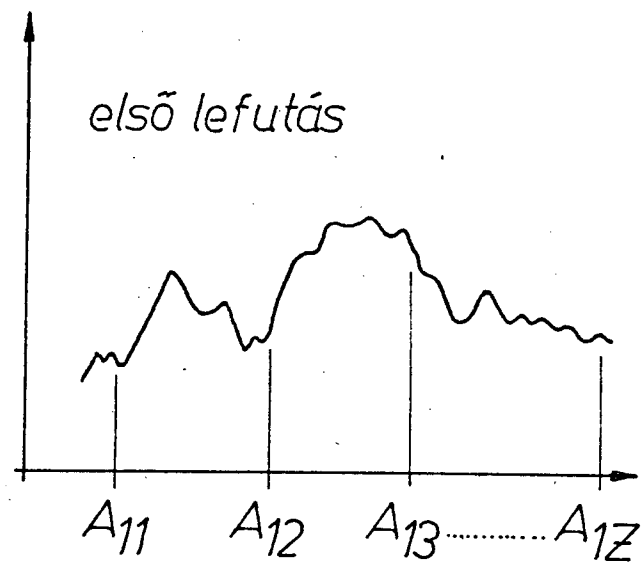
- 1/ legyen egyszerű felépítésű és kezelésű;
- 2/ legyen olcsó;
- 3/ a készülék programozását oldja meg hardware oldalon, software nélkül;
- 4/ legyen két csatornás, ezzel alkalmassá válik két jel egyidejű feldolgozására /pl. szimmetria analízis/;
- 5/ legyen on-line kiképzésű, azaz szolgáltatson azonnal eredményt;
- 6/ illeszthető legyen más, nagyobb adatfeldolgozó rendszerhez;
- 7/ fejlett, korszerű technológiával, nagy megbízhatóságu alkatrészekből készüljön.

A fenti szempontok figyelembevételével fejlesztettük ki az EMG-ben az egyszerű kezelhetőségű, viszonylag olcsó, csak átlagolásra alkalmas célkészüléket.

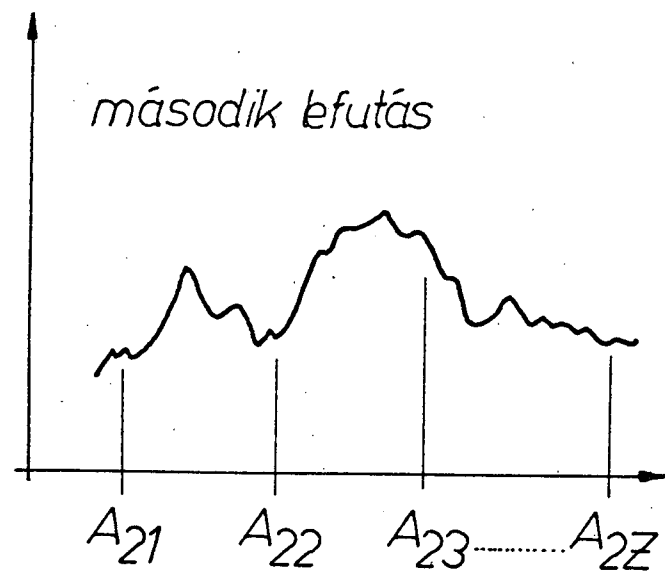
A következőkben ismertetjük a gép működésének lényegét, alkalmazásának lehetőségeit.

A digitális átlagolók bemeneti jelként egy szinkronjelhez képest kötött fázisban lévő jelet kívánnak. Ebből az analóg jelből mintát vesznek és a minták amplitudóját digitális jellé alakítják át. A digitális jel megfelel az adott mintavétel pillanatában a bemeneti jel amplitudójának. Így az analóg jel digitális formába történő átalakítását minden lefutás alkalmával, minden mintavételi pontban el kell végezni.

Az 1. ábrán az átlagolási folyamat első és második lefutását ábrázoltuk, ahol A_{11} jelenti az első lefutás első mintavételi pontjában az analóg jel amplitudóját. Az A_{12} az



$$A_1 = \frac{A_{11} + A_{21} + \dots + A_{i1} + \dots + A_{N1}}{N}$$



$$A_2 = \frac{A_{12} + A_{22} + \dots + A_{i2} + \dots + A_{N2}}{N}$$

első lefutás Z-ik mintavételhez tartozó amplitudó stb. Az így nyert digitális jeleket, azaz számokat dolgozza fel az átlagoló adatfeldolgozó része. Ilyenkor az átlagoló az azonos sorszámú mintavételek alkalmával nyert digitális értékekkel /pl. A_{11} , A_{21} , és A_{11} , A_{12} stb./ a következő algoritmust realizálja:

$$A_1 = \frac{1}{N} (A_{11} + A_{21} + \dots A_{11} + \dots A_{N1})$$

$$A_2 = \frac{1}{N} (A_{12} + A_{22} + \dots + A_{12} + \dots + A_{N2})$$

ahol A_1 az első, A_2 a második mintavételi ponton nyert átlag-amplitudó, N pedig a lefutások száma.

A jel-zaj viszony statisztikailag bizonyíthatóan \sqrt{N} értékkel, azaz az ismétlések számának négyzetgyökével javul. Tehát a vizsgált jelenség fáziskötött, ismételt lefuttatásaival az azonos fázisu jelkomponensek lineárisan összeadódnak, miközben a zaj, ami véletlenszerű, nulla felé átlagolódik. Ilyen algoritmus alapján működik az EMG 32434 típusu átlagoló is.

A készüléknek három üzemmódja van:

- 1/ AVERAGE: azaz átlagolási üzemmód, melyben a készülék 101 pontos címirányu felbontással és 1-től 512-ig állítható lefutásszámmal végzi el az átlagolást. A tartalomirányu felbontás 8 bit-es. A "söprési" idő 20 msec - 10 sec között állítható be dekadikusan. Az üzemmód elvégzi a kimenőjel normálását is, azaz a tárban felgyűlemllett adatmennyiséget elosztja a lefutások számával. A normálást az teszi szükségessé,

hogy a kimeneti jel amplitudója a lefutások számától függetlenül állandó legyen. A ciklusszámlálón beállított lefutásszám letelte után az átlagoló DISPLAY üzemmódra kapcsol át.

- 2/ DISPLAY: ebben az üzemmódban történik a mérési eredmény ábrázolása. Ekkor a készülék címről-cimre lépkedve folyamatosan szolgáltatja a mérési eredményt az analóg kimeneten.

Ez az analóg kimenet rákapcsolható oszcilloszkópra, XY rekorderre vagy egy EEG csatornára. Az analóg kimeneten a tár pillanatnyi tartalma az átlagolás közben is megkapható.

- 3/ DIGITAL READOUT: adatkiadás, melyben a tár tartalma digitális formában a készülékhez csatlakoztatott sornyomtatóra, szalaglyukasztóra illetve analizátorra adható ki.

Az átlagoló 2 csatornás, azaz önmagában 2 csatorna feldolgozására, átlagolására alkalmas. A kétcsatornás üzemmód nagyon jól alkalmazható szimmetria vizsgálatokra.

Amennyiben a felhasználás folyamán nem elég a 101 pontos cimirányu felbontás, de elegendő az egycsatornás átlagolás, akkor lehetséges a két csatorna sorbakapcsolása, azaz a 202 pontos felbontás. Ez az átalakítás nagyon egyszerűen elvégezhető a készülék hátlapján található PROGRAM PLUG-nak egy másikkal való kicserélésére.

További kényelmi berendezése a készüléknek, hogy egy kalibráló nyomógomb segítségével szükség esetén 2 és 10 V - os kalibráló jelet kapcsolhatunk be a 99. és 100. mintavétel idejére.

A készülékbe épített késleltető áramkör a DELAY kapcsolón beállítható mértékben /5ms - 1 s/ késlelteti a bejövő vagy a kimenő szinkron-jelet, attól függően, hogy elő vagy utókésleltetésre van-e szükségünk. Az egyik esetben lehetőség van a latencia idő mérésére, másik esetben pedig a bemenőjel bármely szakaszának nagy felbontású vizsgálata lehetséges.

Az átlagoló egyszeres lefutásra állításával alkalmas, bármely analóg jelnek digitális jelekké történő átalakítására is.

Ez a lehetőség nagyon jól felhasználható, ha egy analóg jelet valamilyen digitális berendezéssel akarunk feldolgozni, vagy lyukszalagon tárolni.

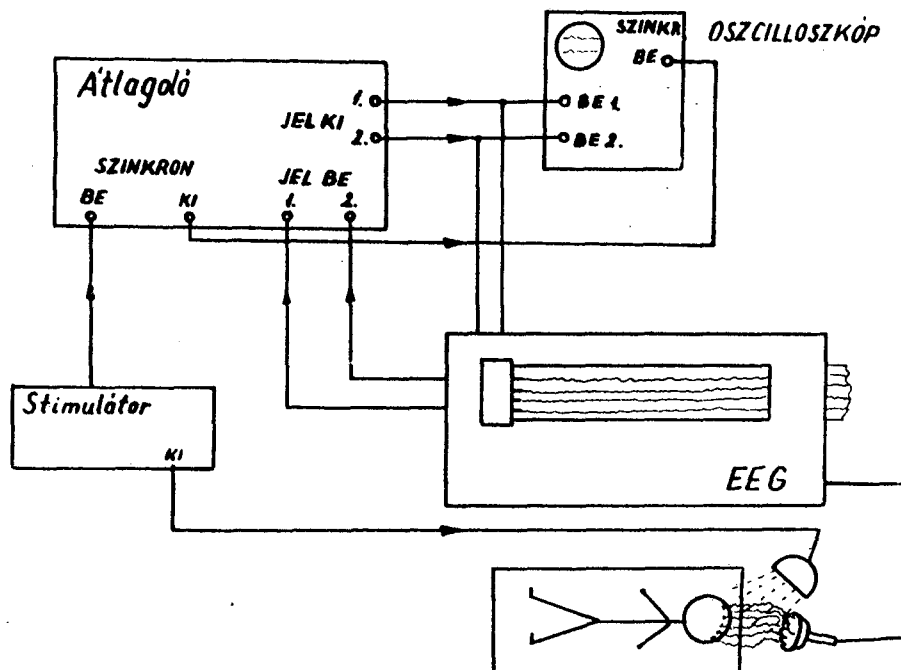
Az átlagoló készülék csatlakoztatható az EMG 31024 sokcsatornás analizátorhoz. Ekkor az átlagoló két csatornájának már feldolgozott, azaz átlagolt eredménye bevihető az analizátor valamelyik társzektorába, további feldolgozás, vagy megjelenítés céljából. Az analizátor segítségével elvégezhető a két átlag összehasonlítása, különbségképzése, összegezése. Az analizátor segítségével az átlagként nyert függvény integrálható, differenciálható és szorozható. Így tehát bonyolult kiegészítő, kiértékelő műveletek elvégzésére is mód nyílik.

Az analizátorral együttműködve képes a készülék 4 csatornás átlagolásra 256 pontos időirányu felbontással.

Az átlagoló készülék ipari mérésekhez is felhasználható. Pl. vibráció analízis.

A 2. ábra a Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. sz. Neurológiai és Pszichiatriai klinika EEG-laboratóriumában felállított "on-line" rendszer kiépítését mutatja. A stimulátor egyidejűleg ingerli a páciensét és indítja az átlag-

Kiváltott potenciál vizsgálata

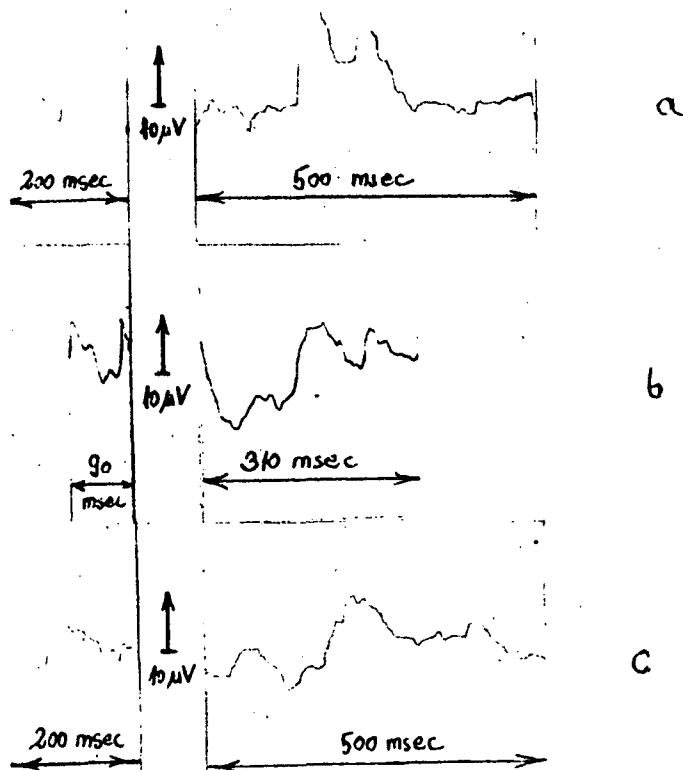


2. ábra

golót. A páciens válaszjelei az EEG-készülékbe jutnak, majd annak feszültség kimenete az átlagolóra kapcsolódik. A beállított lefutásszám letelte után az átlagoló kimenetére kapcsolt oszcilloszkópon vagy EEG-csatornán megjelenik az átlagolt kiváltott potenciál.

Az átlagoló műszer egycsatornás változata kb. egy éve üzemel a Klinika EEG-laboratóriumában. A jelen előadás szerzői és a labor kollektívája a műszer használhatóságáról, a segítségével végzett kutató munka eredményeiről már a szekszárdi EEG kongresszuson több előadásban beszámoltak.

A következőkben néhány ábrát mutatunk be a készülékkel átlagolt vizuális és akusztikus kiváltott potenciálokból.



3. ábra

A 3a. ábra $O_z - P_z$ EEG-elvezetésben regisztrált vizuális kiváltott potenciált szemléltet, 32-szeres ismétléssel, 200 ill. 500 msec-os lefutási idő mellett.

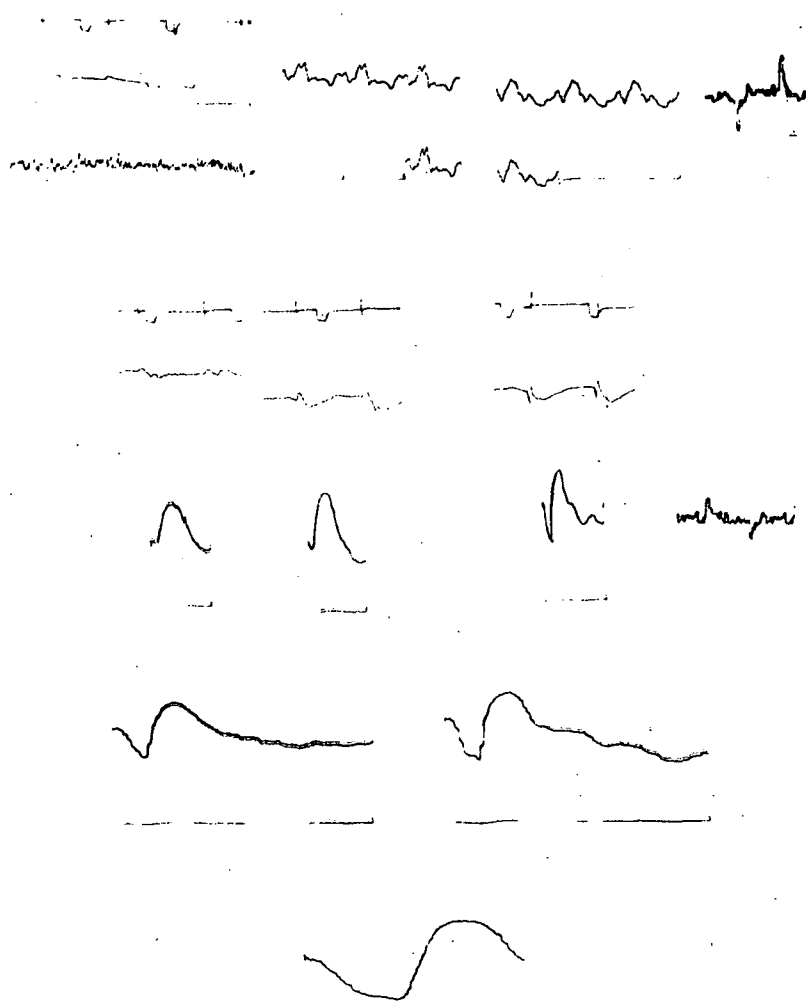
A 3b. ábrarész ugyancsak $O_z - P_z$ elvezetésben készített VEP-t mutat egy másik betegről. Az ismétlés 32-szeres, a lefutási idők: 90 ill. 310 msec.

A 3c. ábra akusztikus kiváltott potenciált demonstrál $C_z - T_4$ elvezetésből, az ismétlésszám azonos, a lefutási idők: 200 ill. 500 msec.

Megemlítjük, hogy az akusztikus kiváltott potenciálok az objektív audiometriás vizsgálatok alapjelenségei, így az átlagoló műszer a fülészeti gyakorlatban és kutatómunkában is külön jelentőséggel bír.

Az átlagoló műszer lehetővé tette az orrgyök-retinográfia módszer kidolgozását és alkalmazását, amit a szerzők közül ketten az említett kongresszuson ugyancsak ismertettek. A fény-ingerléssel szinkron jelentkező retinális kiváltott potenciálok a direktirós technikával jól tanulmányozható retinogramot adnak, mely önmagában is hasznos és elterjedt módszer, de mint tudjuk, ehhez az érzéstelenített szaruhártyára kell az elektródát felhelyeznünk. Ez a beteg számára szubjektíve megterhelő, más veszélyeit nem is említve. Az objektív értékelést pedig nagyon sokszor zavarják a szemmozgással kapcsolatos artefactumok. Az orrgyök retinográfia alkalmazásakor az elektródát az orrgyökre helyezzük, a másik elektróda indifferens. Üres szemüvegkeret az elektródát az orrgyökön jól rögzíti, a keret egyéb, a vizsgálatokat kiszélesítő célokra is jól felhasználható. /Szem takarása stb./ A módszer veszélytelen, könnyen tolerálható, nem kooperabilis betegeknél, csecse-

mőknél, gyerekeknél is alkalmazható, lehetővé teszi tömeges szűrővizsgálatok végzését. Különböző színszűrők alkalmazásával a nyert retinogram alakja variabilis, ami további speciális irányu tanulmányozásra ad alkalmat.



4. ábra

A 4. ábrán retinális kiváltott potenciálokat mutatunk be. Az ábra legfelső sorában az EEG csatornára kiírt orrgyök retinogramot és a belőlük nyert átlagolt kiváltott válaszokat mutatjuk be. A következő sorok a hagyományos módszerrel /szaruhártya elvezetéssel/ készült retinális kiváltott potenciálokat szemléltetik beteg és egészséges szemeken, különböző fényerősség alkalmazása mellett átlagolás nélkül és átlagolás után. A söprési idő megfelelő megválasztásával a retinogramok kezdeti szakasza is finoman tanulmányozható. /Legalsó ábrarész./

A hitelesítő jel amplitudója $10 \mu V$.

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy a kifejlesztett átlagoló műszer a klinikai rutin és kutató munkában ismertett használhatósági követelményeknek minden szempontból eleget tett. Jelen előadásunk célja a műszer és alkalmazhatóságának rövid bemutatása volt.

SOTE II.sz. Neurologiai és Pszichiatriai
Klinika és Elektronikus Mérőkészülékek Gyára, Esztergomi
Gyáregység

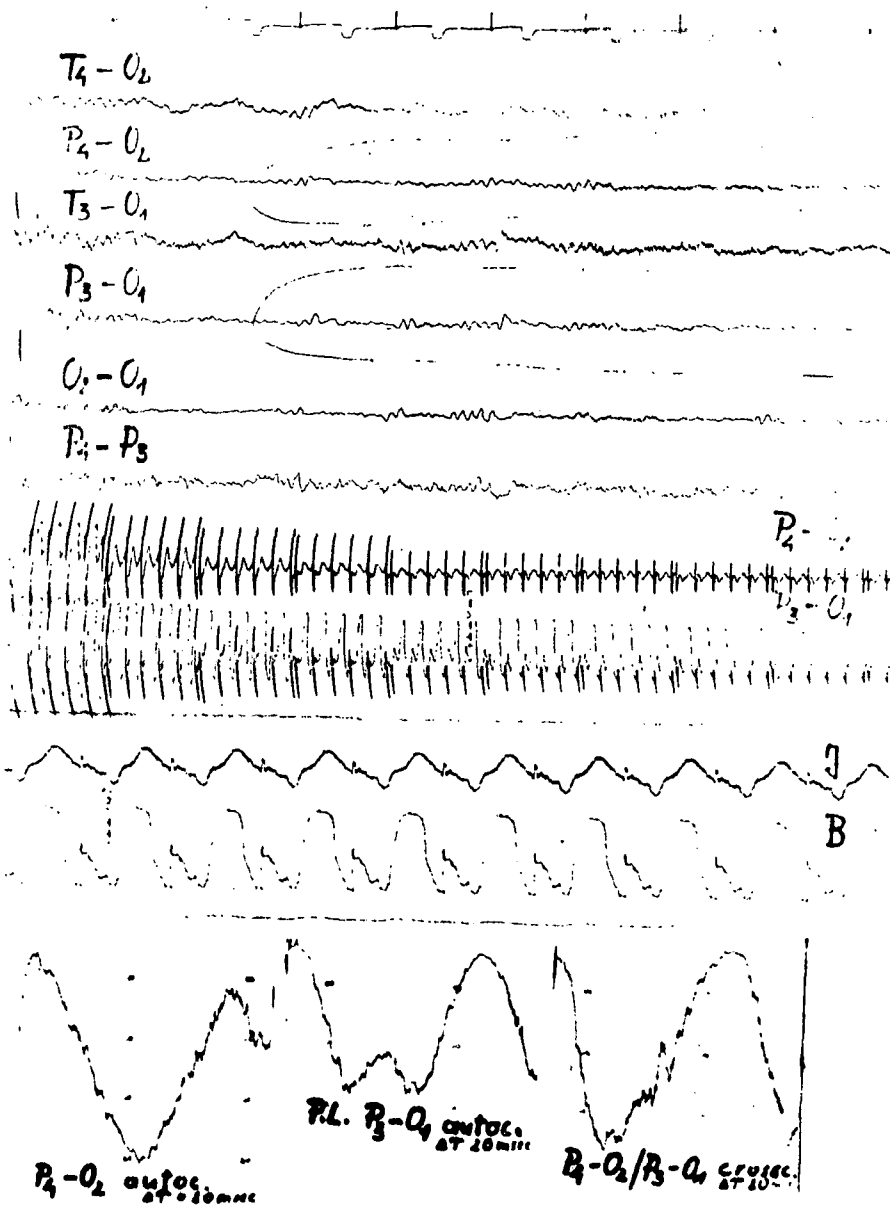
EEG szimmetria analízis korrelátorral

Marosfi Sándor, Horváth István, Nagy Tibor, Tóth László,
Bori Tibor

Az esztergomi EMG gyárban korrelátor fejlesztéssel 1967-ben kezdtünk foglalkozni. A cél az volt, hogy egyrészt orvosi, másrészt műszaki típusu kutatásokhoz ill. mérésekhez nagy számítógép beszerzése nélkül az auto-és keresztkorrelációs módszert fel lehessen használni.

Az EEG-laboratóriumokban az első mérésekre 1968-ban került sor. Ebben a műszerben a késleltetési pontok száma 60, beépített tintairós Y-t rekorderrel működik. Egy korrelogramm kiszámítását és kiírását kb. 15 perc alatt végezte el. Az EEG-kép közismert változékonysága miatt kívánatos volt rövidebb időtartamu feszültségsorokkal táplálni a műszert, Ezt azzal értük el, hogy végtelenített két csatornás mágnesszalagon 6-8 sec-nyi időtartamu EEG-jelsort rögzítettünk frekvenciamodulált konverter segítségével. Ezzel a korrelátorral az OITI-ben és a klinikákon folytak és folynak kutatások. Alkalmazási lehetőségei közül utalunk a frekvencia analízis, gyógyszerhatások objektív tanulmányozására.

Jelen előadásunkban a korrelációs módszerrel végzett szimmetria analízis néhány módszeréről ill. lehetőségéről szeretnénk rövid tájékoztatót adni.



1. ábra

4 csatornás átlagoló segítségével on-line két EEG csatornában szinkron néztük a jobb és a bal parieto-occipitalis elektródákban elvezethető vizuális kiváltott potenciálok. Az átlagolás befejezése után az átlagoló térjából a kiváltott potenciálok egymást követő sorozatát vittük rá a kétsávós magnószalagra és mindkét kiváltott potenciál ismétlődő sorozatát auto-és keresztkorrelációs módszerrel elemeztük. A keresztkorrelogrammnak a két félteke autokorrelogrammjaitól eltérő meredek kezdeti szakaszát a két kiváltott potenciál fényingerlésből származó fáziskötöttségével értelmezzük.

A szekszárdi EEG kongresszuson tartott előadáson ezzel a módszerrel 12 betegnél elvégzett szimmetria elemzés elektroklinikai adatait és problematikáját részletesebben is ismertettük. A táblázat részletes tanulmányozásából kiderül, hogy a kiváltott potenciálok szimmetriája és asszimmetriája az idegrendszeri károsodástól ill. a vizsgált elektródapárosítástól függ. A kiváltott potenciálok korrelációs analíziséhez további adatgyűjtés és morfológiai tanulmányozás szükséges. Több felvetődött problémát még nem tudtunk lezárni.

Az elmúlt hetekben módunk volt az esztergomi EMG gyár EMG-4741-1 típusu, korrelátor II. műszerével megismerkednünk. Egy korrelációs függvényt a műszer kb. 10 sec alatt készít el, a függvény teljesen pontos ábrája kb. 30 sec idő alatt jelenik meg az oszcilloszkópon. Ez a gyors üzemmód nagymértékben szerencsés, nemcsak a kb. 1/30-ra csökkenő munkaidő miatt, hanem az élményszerű, esetleg on-line üzemmódban is tanulmányozható lehetőség miatt. Ez bőven kompenzálja azt a hátrányát, hogy saját íróművel nem rendelkezik. A metodika plasztikus megjelenítésére alkalmas EEG elemzéseket legyen szabad röviden demonstrálnunk két betegünk esetében.

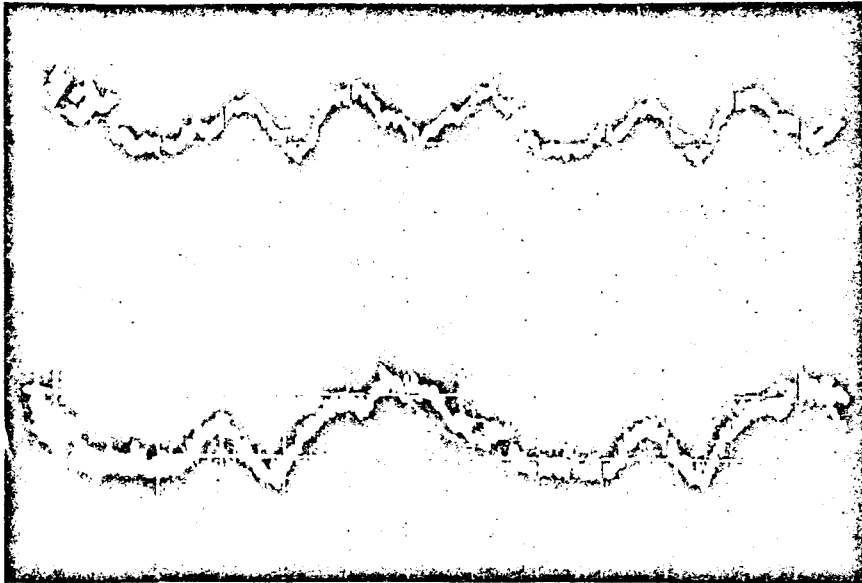
ASYMMETRIA T Á B L Á Z A T

SOR- SZÁM	BETEG NEVE	NEUROLOGIAI ELTÉRÉS	EEG ASYMMETRIA			VKP CORRELOGRAMBAN ASYMMETRIA					
			VAN	NINCS	?	PO			TO		
						VAN	NINCS	?	VAN	NINCS	?
1.	A.M.	NINCS	+				+		nem történt		
2.	G.ZS.	NINCS	+				+				+
3.	B.I.	NINCS		+				+		+	
4.	P.L.	JO.CENTR. VII.PAR.	+					+			+
5.	CS.J.	JO.FRONTO- CEREBELL. TÜNETEK	+				+			+	
6.	G.P.	JO.LATENS HEMIPAR.	+				+			+	
7.	M.Z.	BO.SUBJ. LATENS HEMIPAR.	+				+		+		
8.	SZ.J.	JO.INFANT. HEMIPAR.	+				+				+
9.	P.I.	PARKINSON PO.TULSULY		+				+	+		
10.	L.B.	JO.HEMIPAR.	+					+	+		
11.	ZS.L.	BO.HEMIPAR.			+		+				+
12.	L.J.	TETRAPAR.	+				+			+	

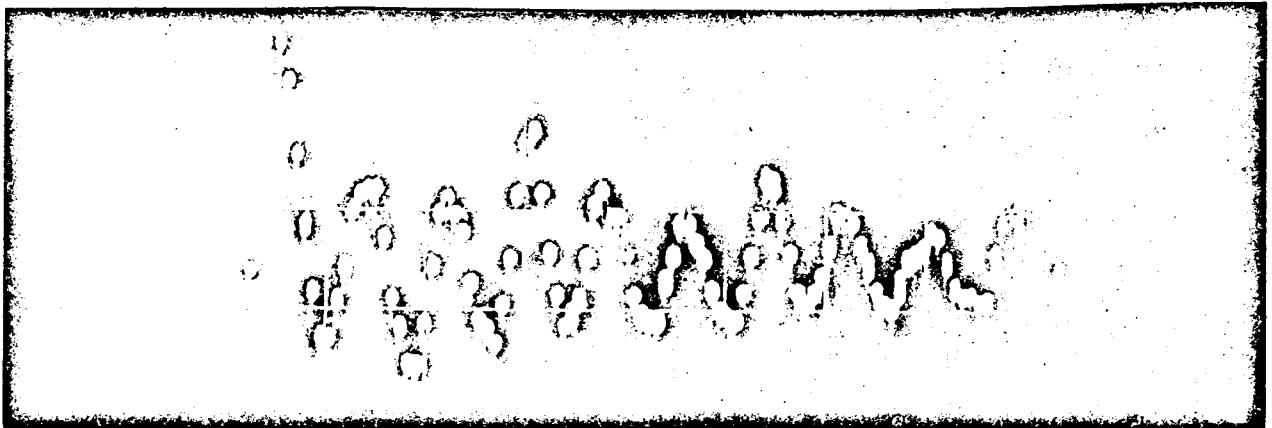
2. ábra

A féloldali bénulásban és epilepsziában szenvedő betegünk spontán EEG-jében hosszabb szakaszok elemzése kap-

csán problémátikus asszimmetriát észleltünk csak. Az oszcilloszkópon megjelenített kb. 2 sec-nyi két EEG jelsorban egy közös, relativ gyors és az alsó sorban szembetűnőbb lassabb hullámösszetevő látható. A felső EEG 7-8 sec-nyi, mágnesszalagon tárolt szakaszáról végzett autokorrelogrammban domináns, jól kivehető, kb. 330 msec-nyi periodicitás mutatkozik. /4. ábra/.

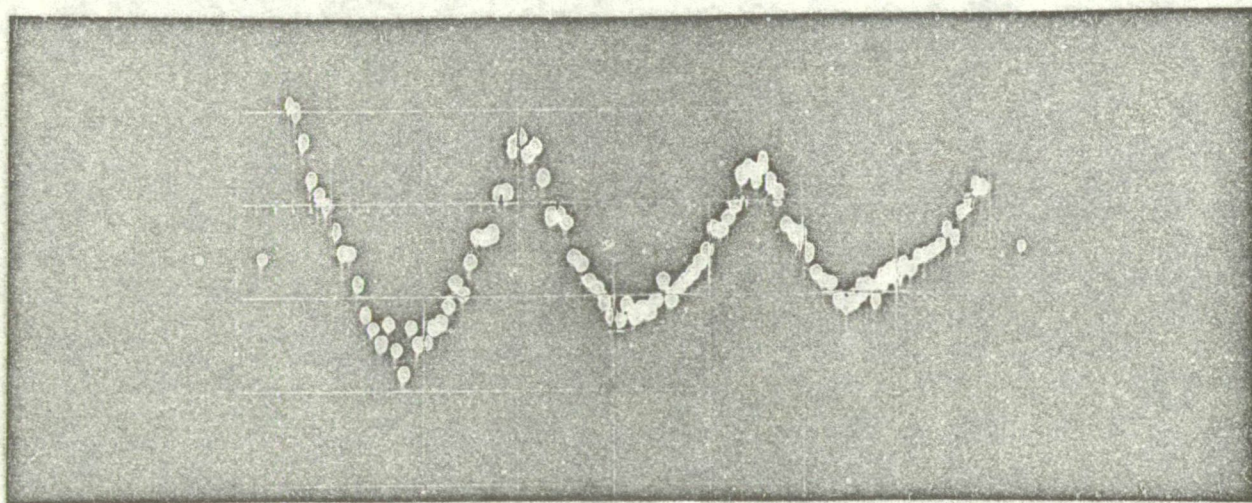


3. ábra



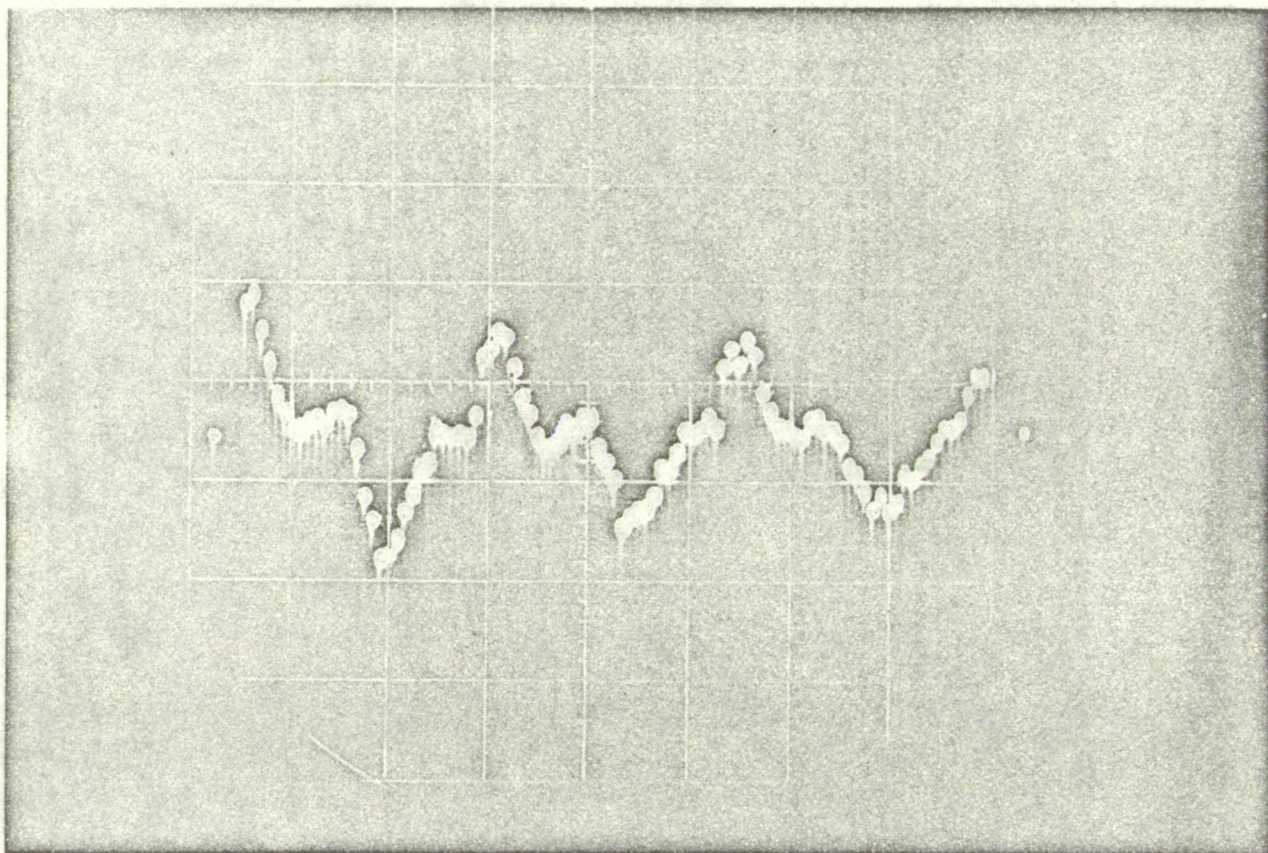
4. ábra

Sejthetők közel 1000 msec-nyi periodikus komponensek is. A bemenő jel nagy zajtartalma tükröződik az induló + 1 érték és a periodikus elemek kb. 0,3 maximális értéke alapján. Az ábra kezdő pontja a "+0" értéket jelzi. Az ellenoldal autokorrelogrammjában /5. ábra/ dominál egy közel 1000 msec-nyi periodikus jelnek megfelelő függvény, melyen lokális torzulások vehetők ki, kb. 300 msec-nyi időtávolságban. Mindkét ábrán a függvény egyes pontjai 33 msec-os késleltetési idővel jelzik a korrelációs függvény aktuális értékeit.



5. ábra

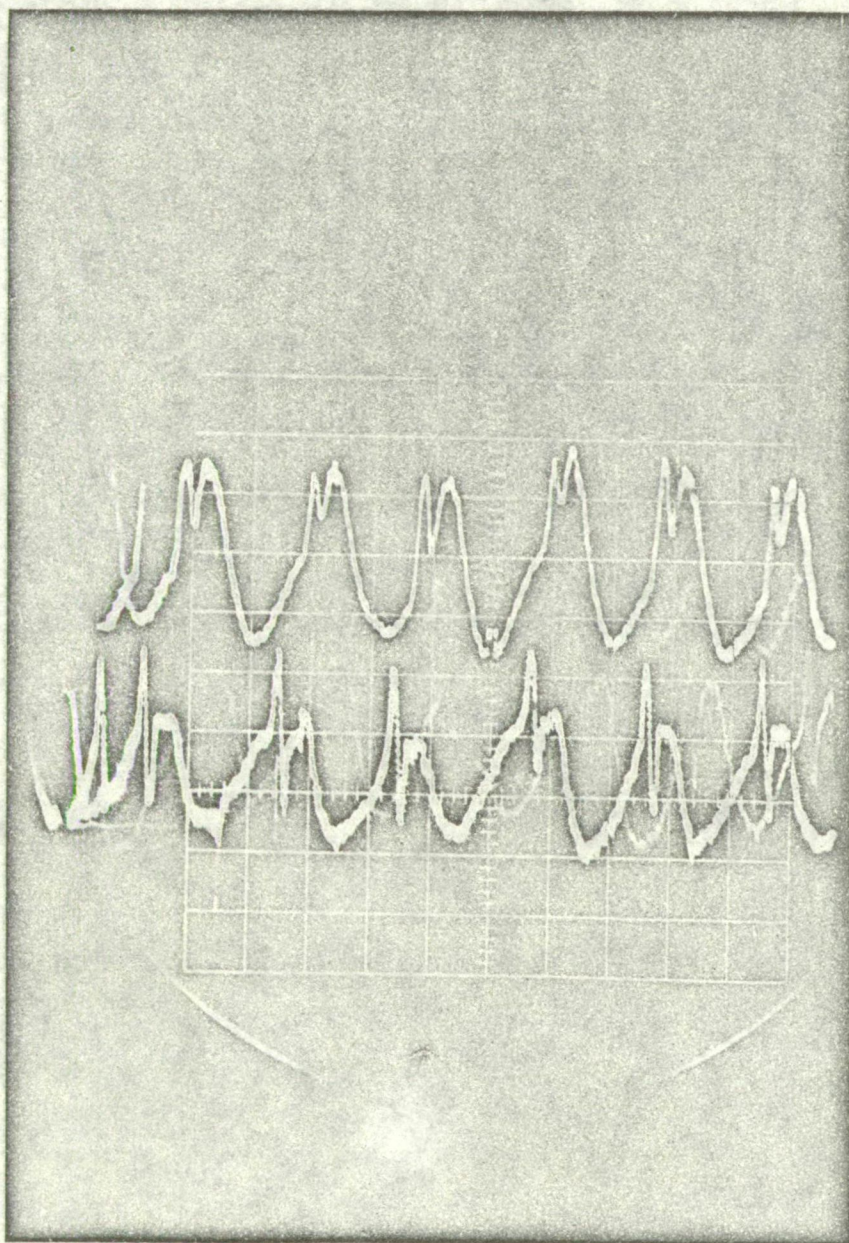
A két jelsor keresztkorrelogrammjában /6. ábra/ mind a kb. 330 msec-os, mind a kb. 1000 msec-os komponens értékei megjelennek. Tehát a keresztkorrelogramm alapján ki-
mondhatjuk, hogy bár a két félteke domináns tevékenysége egymástól eltér, mind a két domináns aktivitás az ellen-
oldali féltekében is objektíve kimutatható.



6. ábra

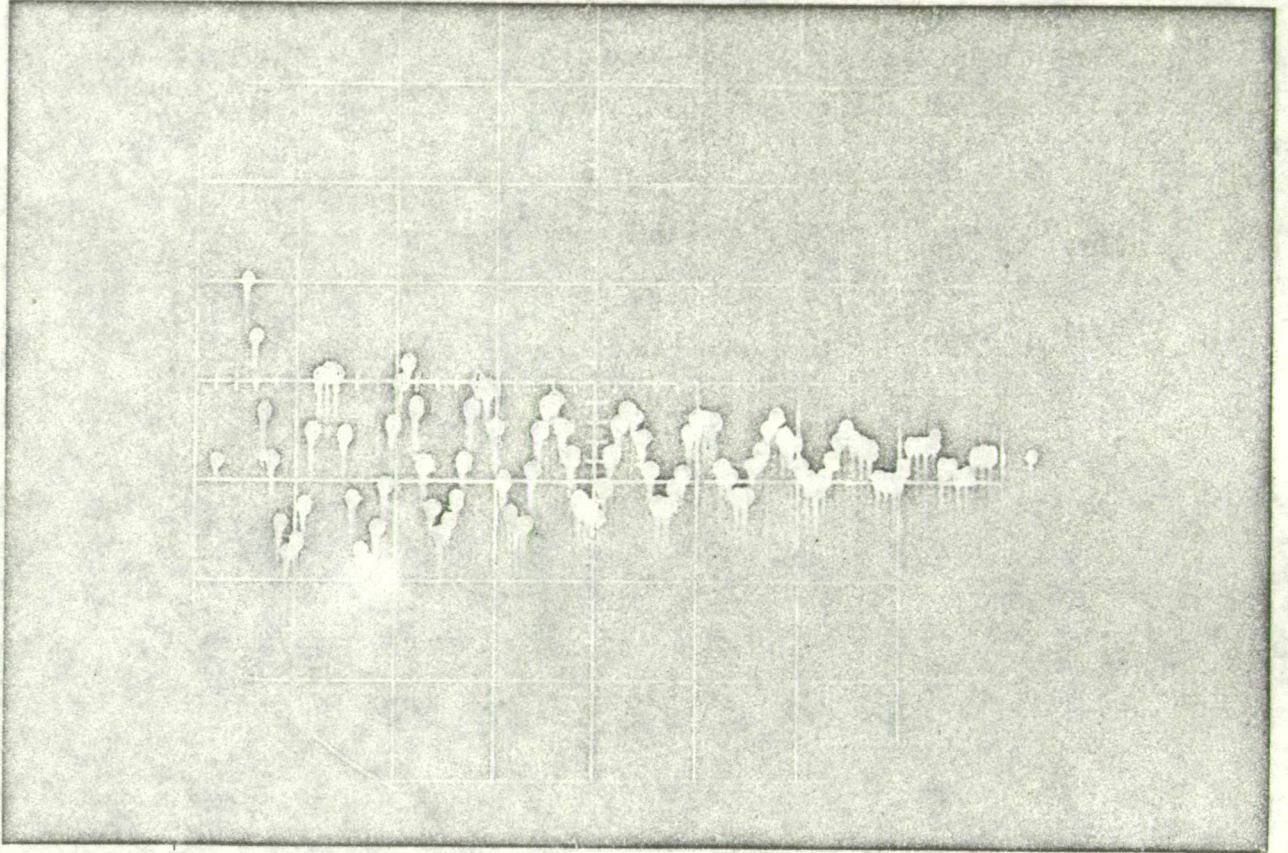
A következő eset epilepsziás fiatal nőbetegünk két fronto-centralis régiójának elektromos paroxysmusát, a jól ismert túske és hullám sorozatot mutatja /7. ábra/, oscilloszkópra visszajátszott felvétel segítségével.

A felső görbesor szabályosabb morfológiájúnak tűnik, mint az alsó. Az ismétlődő hullámcsoportok periódusideje kb. 300 msec. A két jelsor között variabilis fázisfifferenciát láthatunk, a felső sor időben többé-kevésbé előtte jár az alsónak.



7. ábra

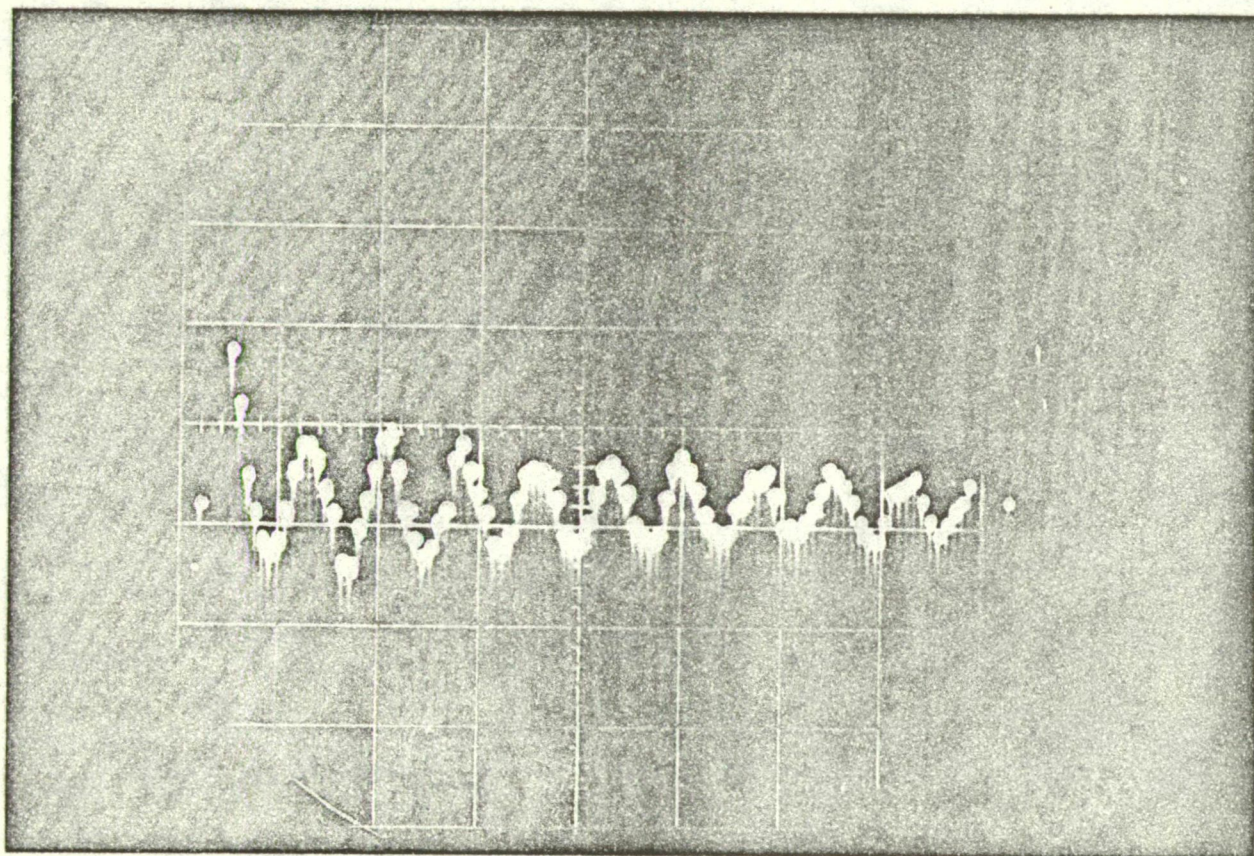
A felső EEG-sor autokorrelogramjában /8. ábra/ a + ill. - értékek maximuma közel exponenciális csökkenést mutat, 33 msec késleltetési idő mellett.



8. ábra

Az alsó EEG görbe autokorrelogrammja /9. ábra/ is

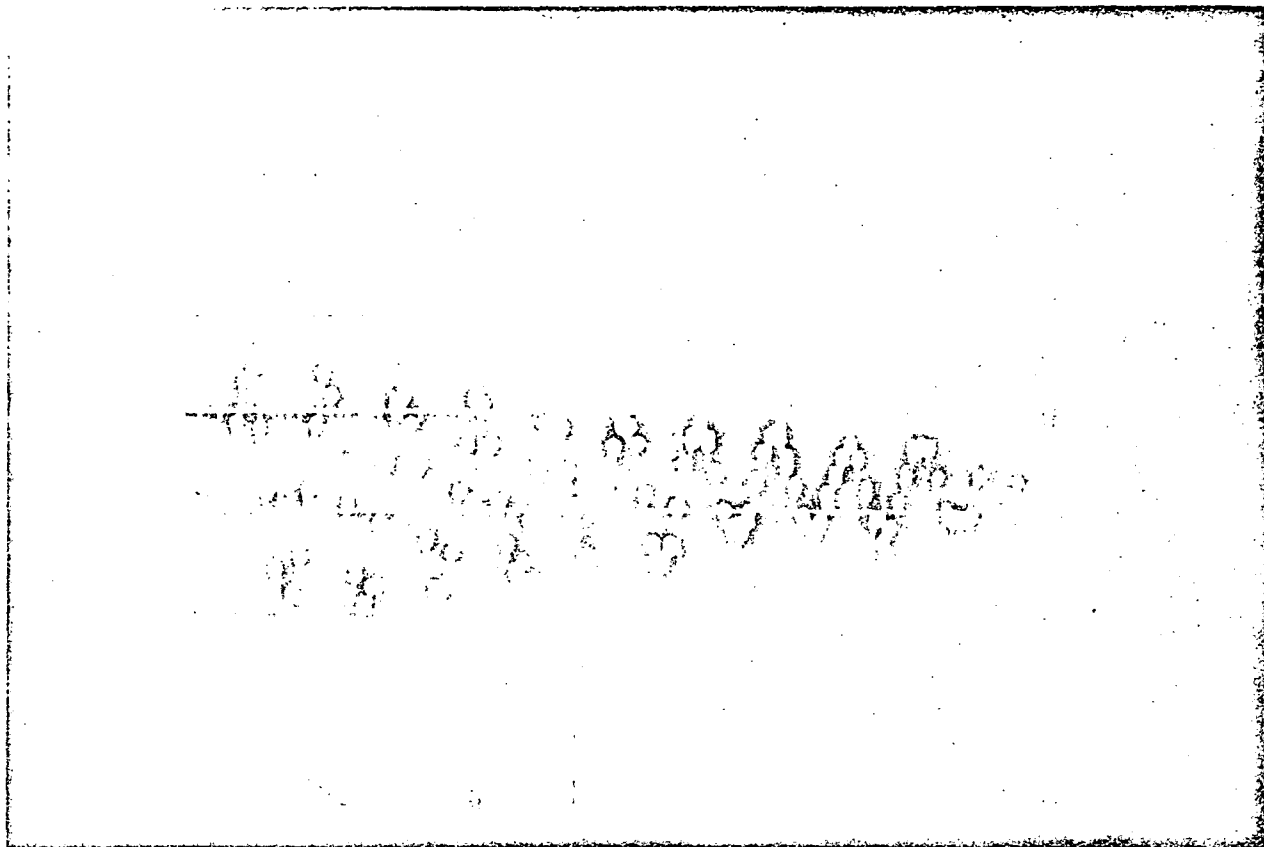
mutat némi exponenciális csökkenést, de az induló + érték és a közvetlenül utána következő pozitív maximumok közötti nagy értékelterés a bemenő jelben relatív nagy zajösszetevőt verifikál, a másikhöz képest.



9. ábra

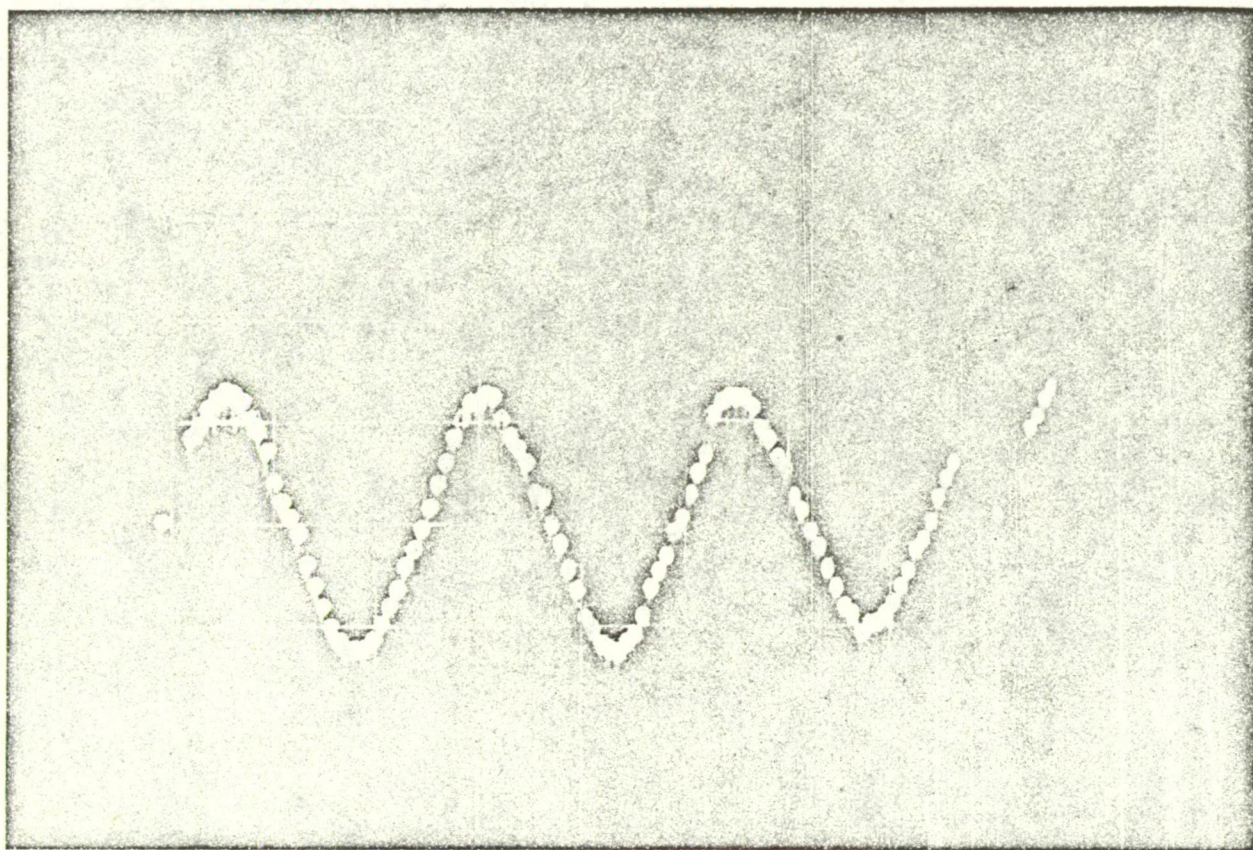
A két EEG jel keresztkorrelogrammjában /10. ábra/ 33 msec-os késleltetési értékkel láthatjuk a maximumok és minimumok fokozatos és lassu csökkenését és az első pozitív maximum értéke előtt a két félteke ritmikus te-

vékenysége közötti fáziseltolódásra utaló kezdőpontot a függvényen.



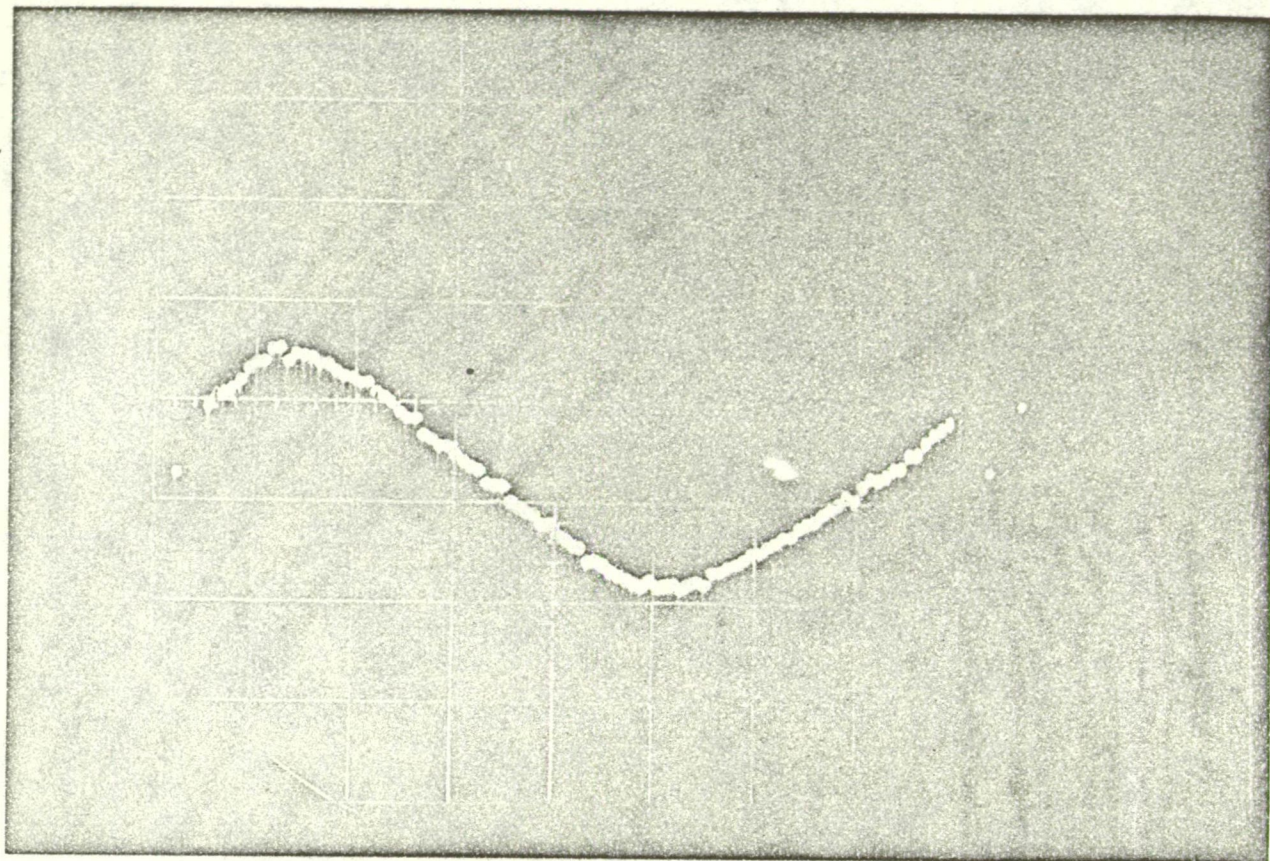
10. ábra

A 11. ábra 10 msec-os késleltetési idővel alig sejt-
hetően mutatja a maximum-minimum értékeinek csökkenését, de
jobban értékelhetővé válik a függvény kezdőpontja és az el-
ső maximum között lévő értékkülönbség.



11. ábra

3,3 msec-os késleltetési idővel megoldva a korrelációs függvényt, a két féleteke EEG ritmusának fáziseltolódása jól mérhetővé válik: a felső túske és hullám ismétlődő EEG-minta 33 msec-nyi késleltetéskor lesz fázisazonos az alsóval.



12. ábra

A szabad szemmel végzett elemzésnél objektívabb és mélyebb értelmezését kaphatjuk a két bemutatott túske és hullám sornak: az agy szabályosabb görbeelemeket tartalmazó oldala mintegy 33 msec-nyi időkéssel "vezérli" a másik féltekének a görcstevékenységet. Ugy véljük, ezt kimondhatjuk, mert 1/ az autokorrelogrammban a vezérlő féltekében a zajkomponens kevesebb, tehát periódikusabban működő "generátort" posztulálhatunk; 2/ a keresztkorrelogramm maximum-

minimum értékeinek a lassu csökkenése a vizuális görbeértékelésnél a ritmikus elemekre vonatkozóan is, a fáziseltolódásra vonatkozóan is több szabályosságot valószínűsít. Más megfogalmazásban, a klinikailag kevésbé károsodott félteke vezérlését a másik félteke - károsodottabb mivolta következtében - pontatlanabbul értékeli és építi be saját funkciójába. A 33 msec-os fáziskésés polysynapticus neuronális összeköttetést bizonyít. A szabályosabb morfológiájú EEG hullámsor kisebb fázisbizonytalanságaiban ugyanakkor mérlegelhető a patológiásabban károsodott féltekéből visszafelé érkező impulzusok zavaró szerepe is.

Ugy érezzük, teljes mértékben egyetérthetünk a marseille-i EEG-kongresszuson ez év szeptemberében az automatikus EEG elemzés két veteránjának, Shipton-nak és Barlow-nak a véleményével, miszerint a jövő a computeres EEG értékelésében kiemelkedő vagy talán vezető szerepe lesz a korrelációs metodikának. Külön szerencsének mondhatják az általában pénzzavarral küszködő klinikai neurofiziológiai laboratóriumok, hogy ez a metódika elérhető értékű és az EEG gép mellett működtethető műszerrel művelhető.

POTE Élettani Intézet, Department of Psychology,
University of Illinois of the Chicago Circle

A teljesítményspektrum analízis jelentősége és
korlátai magatartási kísérletekben végzett EEG
vizsgálatok értékelésénél

Karmos György, Ernst W. Kent

A központi idegrendszeri mechanizmusok elektrofiziológiai módszerekkel történő kutatásánál egyre inkább követelmény, hogy a megfigyelt elektromos változásokat kvantitatív módon írjuk le. Elengedhetetlen ez ahhoz, hogy a vizsgált biológiai rendszer regulatív sajátosságait objektíven jellemezhesük.

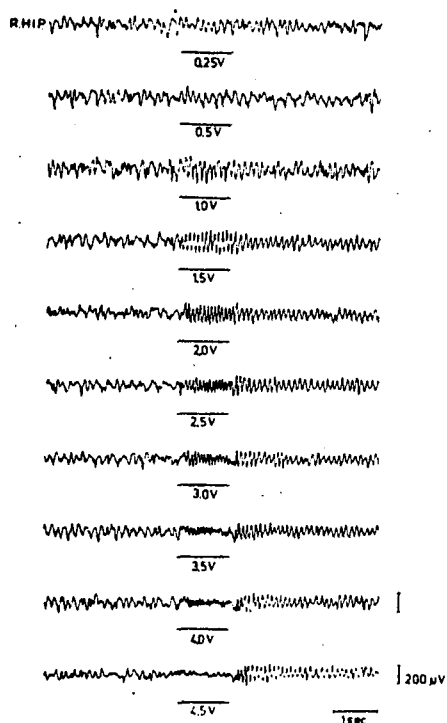
Az EEG tevékenység frekvencia és amplitudó jellemzőinek leírására a klasszikus terminológia a szinkronizáció (nagy amplitudójú lassu hullámok) és deszinkronizáció (szapora kis amplitudójú tevékenység) kifejezéseket használta. Az agyi elektromos tevékenység kvantitatív elemzése csak számítógépes módszerek alkalmazásával lehetséges. Az EEG periódikus komponenseinek vizsgálatára a teljesítményspektrum analízis bizonyult legeredményesebbnek. A spektrum analízis igen hatásos adatredukciót tesz lehetővé, nem kellően megfontolt alkalmazása azonban téves biológiai következtetésekre vezethet. Előadásunkban saját kísérleti adataink kapcsán kívánjuk a rendszer előnyeit demonstrálni, illetve felhívni a figyelmet egy, a spektrum analízisnél széles körben alkalmazott matematikai eljárás, a normalizálás veszélyeire.

Grastyán és munkatársai 1966-ban írták le, hogy krónikus macska kísérletekben a hypothalamus számos pontjának elektromos ingerlésekor a hippocampus EEG tevékenységében jellegzetes változások figyelhetők meg. Azt tapasztaltuk, hogy alacsony intenzitású ingerlések nagy amplitudója lassu hullámokat, magasabb intenzitású ingerlések deszinkronizációt váltottak ki a hippocampusban. Tekintve, hogy a hippocampus elektromos tevékenységének változásai és az állat magatartási reakciói között szoros összefüggést tapasztaltunk, valószínűnek látszik, hogy hypothalamo-hippocampalis rendszerben megfigyelt intenzitás-frekvencia transzformáció alapvető regulációs jelentőséggel bír. Ismertetésre kerülő kísérleteink célja ezen mechanizmus kvantitatív elemzése volt.

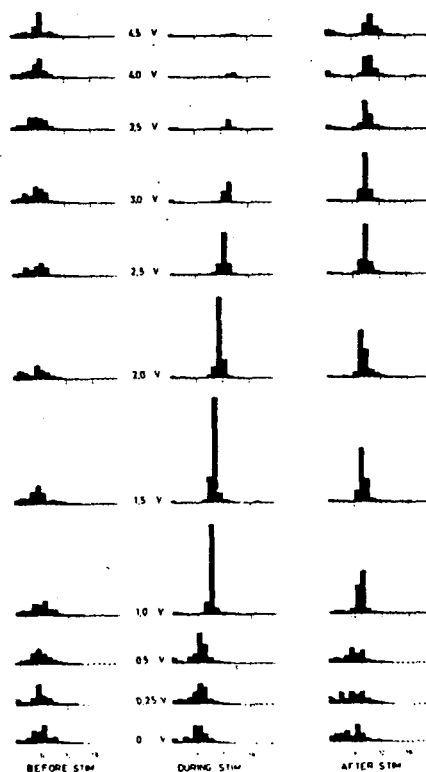
Kísérleteinket az Illinois Egyetem Pszichológiai Intézetének pszichológiai laboratóriumában végeztük. Krónikusan implantált elektródokon keresztül végzett elektromos ingerlésekkel vizsgáltuk meg patkányokon a hypothalamus különböző pontjainak a hippocampus elektromos tevékenységére gyakorolt hatását. A kísérleti program összeállításakor célként tűztük ki, hogy a megfigyelt változásokat statisztikai feldolgozásra alkalmas formában kell megkapni. Ez a követelmény részben korlátozta a kísérleteket, elsősorban magatartási szempontból, előnyös volt azonban az EEG változások értékelése szempontjából. A spektrum analízis alkalmazásánál a biológiai oldalon két gyakorlati probléma adódik. Reprezentatív minta analízise esetén a mintaválasztás problémája, azaz, hogy a választott görbeszakasz stacioner-e és kellően jellemzi-e a vizsgálni kívánt jelenséget. Ezt a problémát többszörös mintavétellel lehet elkerülni, ez viszont a kísérlet és az adatfeldolgozás idejét meglehetősen megnyújtja.

Kísérleteinknél mégis ezt a megoldást választottuk. Az indifferens környezetben végzett ingerléseknél a küszöb-intenzitás meghatározása után általában 10-12 intenzitás-szintet jelöltünk ki, és véletlenszerű elosztásban 10-16 ingerlést végeztünk minden egyes intenzitással. Azért, hogy az ingerlések hatásait pontosan összehasonlíthassuk, minden esetben 1 másodperces elektromos ingerlést alkalmaztunk 100 imp/sec frekvenciával, 0,4 msec impulzusidővel. Az EEG elvezetések Beckman EEG-készülékkel történtek, a hippocampalis elektromos tevékenységet Hewlett-Packard mágneses adattárolón regisztráltuk. A spektrum analízist off-line üzemmódban végeztük a laboratórium PDP-12 típusu számítógépén úgy, hogy a számítógépbe tápláltuk az ingerlést megelőző, az ingerlés alatti és az azt követő másodpercben elvezetett hippocampalis elektromos tevékenységet. A teljesítményspektrum analízisnél a Burden Neurological Institute programját használtuk, amelyet a kísérlet speciális igényeinek megfelelően módosítottunk. Egy kísérletben 300-500 spektrumot nyerünk. A gép az összetartozó spektrumok átlagait képezte, és a digitális plotter ezeket rajzolta ki.

Az 1. ábrán a patkány hippocampus elektromos tevékenységének hypothalamus ingerlés hatására bekövetkező változásait mutatjuk be. Az ingerlések időtartamát a vízszintes vonalak jelzik, és az egymás alatt következő görbéken az egyre nagyobb intenzitású ingerek hatása látható. Amint a 2. ábrán is látható, a hippocampalis elektromos tevékenységében 0,6 voltos ingerlésnél jelentkezett az első változás. Az inger intenzitását fokozva egyre kifejezettebb theta tevékeny-



1. ábra

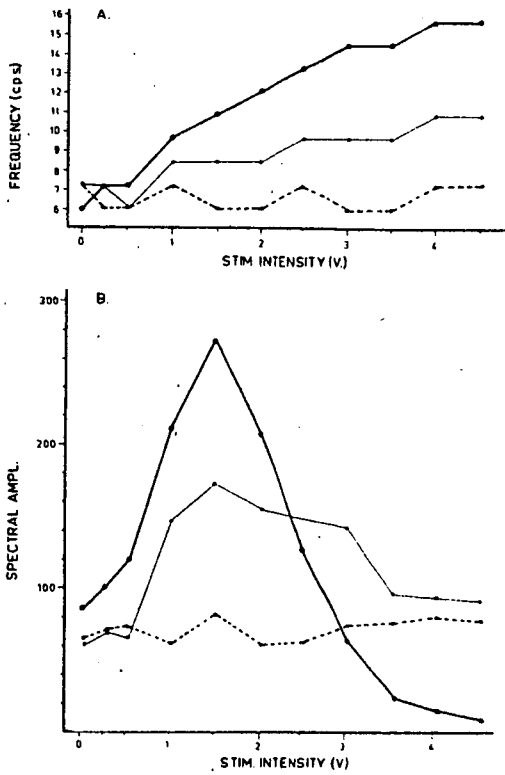


2. ábra

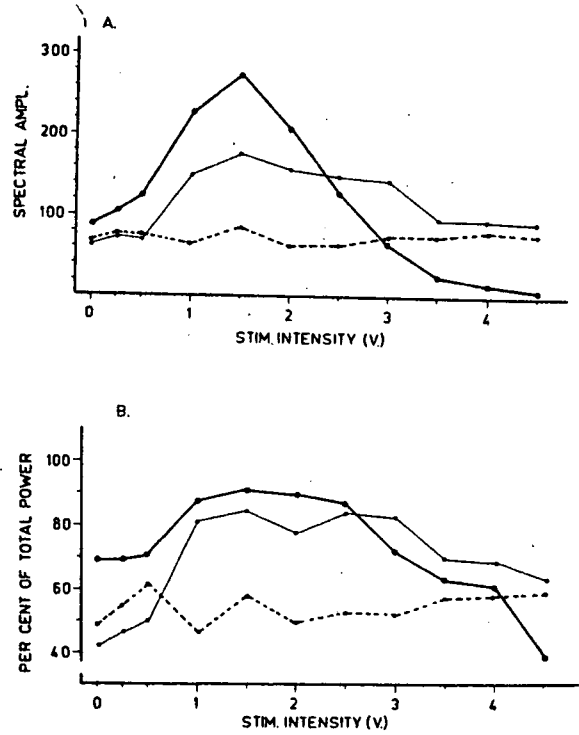
ség figyelhető meg, majd 2 Volt-tól kezdve fokozatos frekvencianövekedést és amplitudócsökkenést tapasztaltunk, tehát a klasszikus terminológiának megfelelően a hippocampus ak-

tivitása deszinkronizálódott.

A 2. ábrán az 1. ábrán látható kísérlet adataiból számított spektrumokat mutatjuk be. Legalul látjuk az ingerlés nélkül /O.V./ felett három, 1 másodperces szakasz spektrumát. A harmónikus ábrázolása 1-20 Hz-ig történt. Jelen esetben a spektrumokat 1,2 Hz. más esetekben 1 Hz. felbontással ábrázoltuk. Láthatjuk, hogy 0,5 voltos ingerlésnél az amplitudó növekedés a 6 cps. tartományban van. Jól megfigyelhető, hogy az ingerlés intenzitásával arányosan a csucskok fokozatosan egyre magasabb frekvenciák felé tolódtak. A maximális amplitudóju csucst 1,5 voltnál találtuk, ezután az amplitudók csökkentek, és amint az 1. ábrán láttuk, igen jelentős deszinkronizáció következett be. Természetesen a hatásokat grafikusán kívántuk ábrázolni, hogy a változások dinamikáját elemezhesük. Az 1 Hz felbontásu spektrumok esetében amplitudóméréseknél nem elegendő csak a maximális amplitudóju harmonikust figyelembe venni, mert esetenként a szomszédos csucskok is jelentős amplitudót képviselnek, ha pl. a domináns aktivitás frekvenciája a két érték közé esik. Ezért programot dolgoztunk ki, amely az egyes ingerintenzitásokhoz tartozó spektrumokból automatikusan kigyűjtötte a legmagasabb amplitudóju harmónikus és a két szomszédos harmónikus amplitudóit, átlagot képzett is a standard deviációt is megadta. A különböző ingerintenzitásokhoz tartozó adatokat a számítógép táblázatba rendezte. Az eljárást "triplet" képzésnek neveztük, és segítségével megbízható frekvencia és amplitudó értéket kaptunk.



3. ábra



4. ábra

A 3. ábrán a 2. ábrán bemutatott spektrumokból számított amplitudó és frekvencia változásokat az ingerintenzitás függvényében ábrázoltuk. A pontozott vonal az inger előtti,

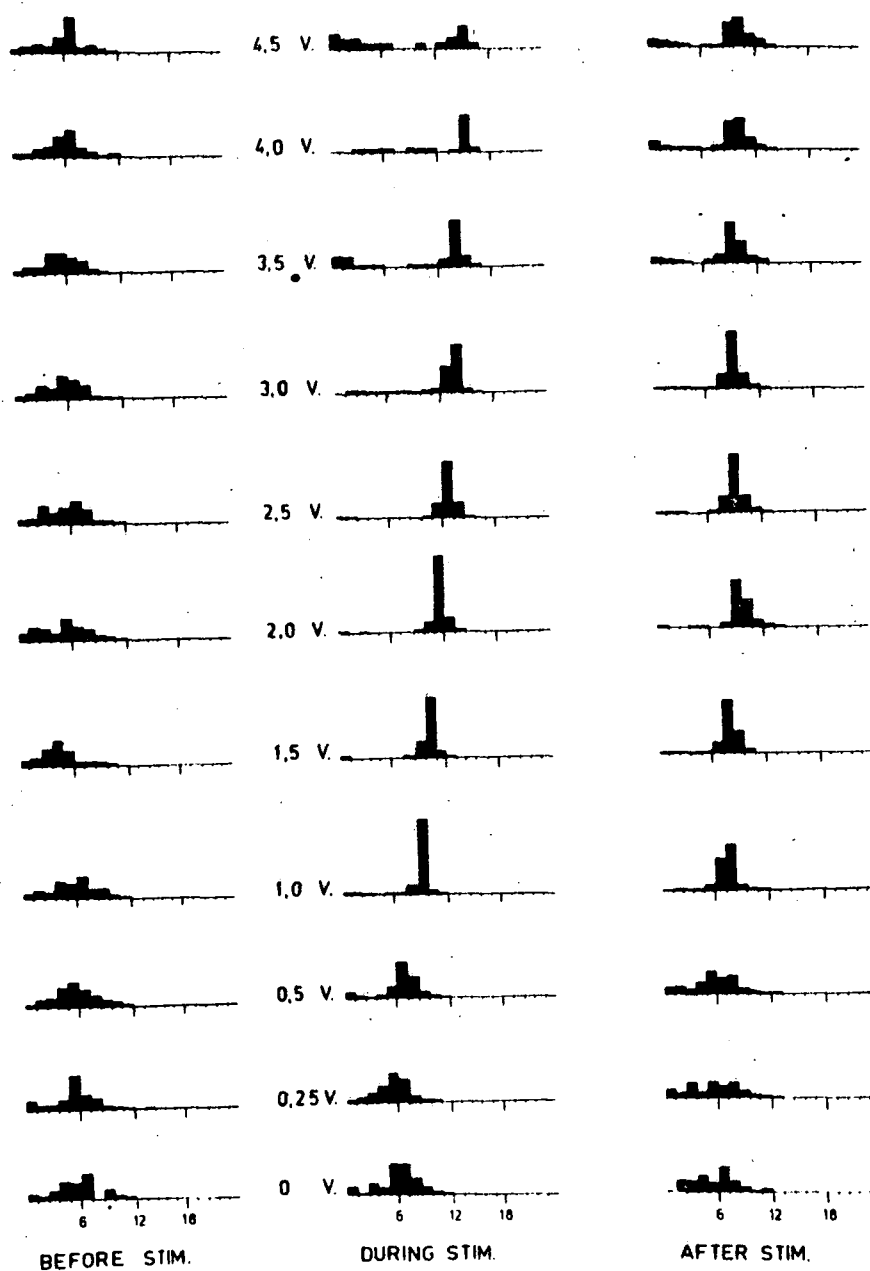
a vastag vonallal kihuzott görbe az ingerlés közben, a vékony vonallal kihuzott görbe pedig az utóhatások alatt bekövetkezett változásokat mutatja. Jól láthatjuk, hogy az amplitudó az inger-intenzitás fokozásakor először nő, majd meredeken csökken /3. ábra B/. Ha a frekvencia változásokat vizsgáljuk, akkor azt tapasztaljuk, hogy az elektromos tevékenység frekvenciája az ingerlés intenzitásával arányosan növekedett, függetlenül attól, hogy, hogy amplitudó növekedés, majd csökkenés következett be. A kontrol szakaszban nincs értékelhető változás, az utóhatás alatt viszont határozott frekvencia-növekedés tapasztalható magasabb ingerintenzitásoknál.

A spektrális amplitudó változásainak ilyen ábrázolása nem szokásos. Az egyes harmonikusok értékeit általában a spektrumok normalizálása után a teljes teljesítmény százalékában szokták feltüntetni.

Ezt az ábrázolási módot mutatja a 4. ábra, ugyancsak az előző ábrákon bemutatott kísérlet adataiból számítva. Megállapíthatjuk, hogy itt a változások jelentősen torzítottak. A nem normált spektrum görbéken a maximális és minimális amplitudóju csucs közötti dinamika kb. 50-szeres volt. A normálás eredményeképpen a különbségek jelentősen lecsökkentek.

Az eredeti /A./ és normalizált /B./ spektrumok amplitudó változásait hasonlítja össze az 5. ábra. Jól látható, hogy a normalizálás éppen azokat a jellemző amplitudó eltéréseket tompította, amelyek a hippocampalis elektromos tevékenység változásaira jellemzőek, ezért a normalizálást kísérleteinknél nem alkalmazzuk.

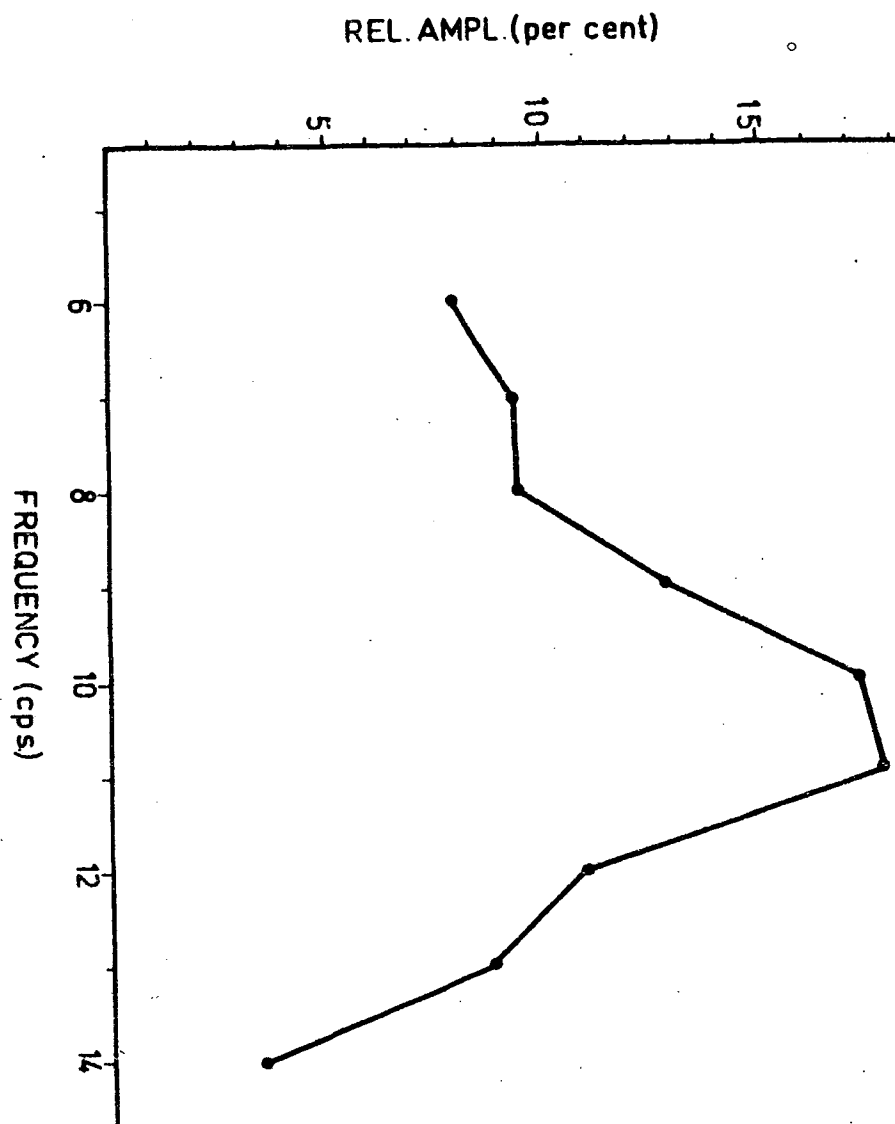
A spektrum analízis segítségével meg tudtuk szerkesztani a hippocampalis elektromos tevékenység jellemző frekvencia amplitudó karakterisztikáját.



5. ábra

A 6. ábrán nyolc állatról nyert adatokból szerkesztett görbét láthatunk, amelyen azt ábrázoltuk, hogy különböző intenzitású hypothalamus ingerlések alatt regisztrált domináns frekvencia sávokhoz milyen amplitudó értékek tartoztak.

Azt találtuk, hogy 10 cps. értékig a hullámok amplitudója növekedett, ezen érték felett meredeken csökkent.



6. ábra

Adatainkból azt a következtetést vonhatjuk le, hogy a hypothalamus felől érkező afferens izgalom /input/ elsődlegesen a hippocampalis tevékenység frekvenciáját befolyásolja;

a hullámok amplitudóját pedig a hippocampalis neuronális körök belső tulajdonságai szabják meg. A görbe azt mutatja, hogy patkánynál a hippocampalis generátor rezonancia frekvenciája 10 Hz táján van. Amikor nagy intenzitású hypothalamus ingerlés a hippocampalis tevékenység frekvenciáját ezen érték fölé emeli, akkor a deszinkronizáció a hippocampalis generátor belső tulajdonságaiból adódóan jöhet létre.

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy a teljesítményspektrum analízis által nyújtott adatok lehetőséget adnak arra, hogy a hypothalamo-hippocampalis rendszer jellemző tulajdonságait jobban megértsük.

Fel kívánjuk hívni a figyelmet a spektrum analízisnél végzett normalizálás veszélyeire, amely eljárás a vizsgált elektromos tevékenység amplitudó viszonyait torzíthatja. Emberen végzett EEG vizsgálatoknál pl. a két agyfélteke aktivitása közötti amplitudó különbség diagnosztikus értékkel bír. Ilyen esetben a spektrumok normalizálása téves következtetésekre vezethet.

Számítástechnikai Koordinációs Intézet,
Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet

Osztályba sorolás gyakorisági mátrixok segítségével

Vöröss Mária, Végső László, Sarkadi Ádám, Nagypál Tibor

Az EEG jelek számítógépes feldolgozásánál az egyik legelterjedtebb módszer a görbék frekvencia jellemzőinek vizsgálata korreláció analízissel, vagy közvetlenül az EEG görbék alapján. Bizonyos esetekben ez már elégséges ahhoz, hogy bizonyos állapotokban felvett EEG görbéket elkülönítsünk egymástól. Egy elterjedt alkalmazási területe ennek a módszernek a különböző alvásvizsgálatok. Mind hazai, mind külföldi szerzők munkája alapján úgy tűnik, hogy a frekvenciák osztályozásán alapuló műszerek eredményesen használhatók ezen a területen. Az agyi elektromos tevékenység vizsgálatának egy másik szintén elterjedt módszere az átlagolt kiváltott potenciálok számítógépes vizsgálata. Az átlagolt kiváltott potenciálok kiértékelésénél a jelalak vizsgálata a legelterjedtebb, bár történtek próbálkozások itt is a frekvencia analízisre. Anélkül, hogy a többi módszereket is vizsgálnánk, általánosan megállapíthatjuk, hogy az alkalmazott módszerek többnyire azt célozzák, hogy valamilyen módon osztályokba sorolják az elektromos jeleket, bár ez a cél nem jelentkezik mindig explicit módon. Ez világosabb megfogalmazásban azt jelenti, hogy a közvetlenül kutatási célokra kifejlesztett algoritmusok is, az osztályba soro-

lási módszerek alkalmazásán keresztül, hozzájárulnak a számítógépes EEG diagnosztika kidolgozásához. Az EEG diagnosztika számítógépes támogatásánál elsődleges feladatként adódik a görbék osztályba sorolása.

A továbbiakban olyan módszert fogunk ismertetni, amely EEG görbék osztályba sorolására alkalmas. A kísérletek során hét macska feltételes reflexét vizsgáltuk az Országos Idegsebészeti Tudományos Intézetben. Öt elvezetésben regisztráltuk papírra és magnószalagra a kísérletek során az EEG-t. Az alkalmazott öt elvezetés a következő volt.

AU _I	primér hallókéreg,
GM	corpus geniculatum mediale,
Pu	Putamen,
AMSA	Antero-medial-suprasilvian-area,
GP	Globus pallidus.

A táplálkozási feltételes reflexek kialakítása során öt féle hangingert alkalmaztunk:

1. pozitív: adott frekvenciájú hang $2 \frac{1}{s}$ -os ritmusban; a 10. másodpercben kapta a megerősítést.
2. távoli negatív: az 1. típustól különböző frekvenciájú hang $6 \frac{1}{s}$ -os ritmusban, megerősítés nélkül.
3. közeli negatív: 2-vel megegyező frekvenciájú hang $2 \frac{1}{s}$ -os ritmusban, megerősítés nélkül.
4. tónus: folyamatos hang, megerősítés a 10. másodpercben
5. feltételes gátlás: az 1. és 4. pozitív ingerek egyidejű alkalmazása.

A mintavételezés a kiváltó ingerhez rögzített adatablak segítségével történt. Az adatablakon belül 80 ms mintavételezéssel állítottuk elő az állításunk szerint független mintát. Ilyen módon minden EEG görbe 40 szakaszban lett kilyukasztva. A 40 szakasz mindegyikére 6 mintavételezés esett, tehát az egy társításhoz tartozó teljes EEG 240 mintavételezett pontból állt. Figyelembevée az EEG görbék frekvencia komponenseit, ez a digitalizálási módszer eleve kizárja a frekvencia vizsgálatot. Ezzel szemben a ritka mintavételezés lehetővé teszi, hogy viszonylag nagyszámu görbesorozat kiértékeléséhez viszonylag kevés adatot kelljen a számítógépen kezelni. A módszer kidolgozásánál az volt a szempont, hogy csupán az amplitudók vizsgálatával osztályozzuk a görbéket. Mivel a már említett 40 db 6-os mintavételezési csoport biológiailag jól elkülöníthető időtartamokat fog át, ezeket a hatos csoportokat a kiértékelés során végig önállóan kezeltük.

Először mind a hét macskánál egységesen 25 osztályt állapítottunk meg a 25 féle társítás és struktura kombinációinak megfelelően. Célunk az volt, hogy sorba véve az EEG görbéket, a 25 osztály valamelyikébe soroljuk őket.

Az osztályba sorolást a hatos csoportok legjellemzőbb amplitudó eloszlása alapján végeztük. Az amplitudó eloszlást empirikusan határoztuk meg, a következő módon.

A hatos csoportokban szereplő hat amplitudót sorba rendeztük nagyság szerint és minden hatos csoportnak megfeleltettünk egy 6 számjegyű kombinációt, amely az első hat természetes szám valamelyik permutációja. A leképzést legegyszerűbb egy konkrét példán szemléltetni:

pl. a 253614 permutáció azt jelenti, hogy az illető hatos csoportban legnagyobb amplitudóval szerepelt a második minta, aztán rendre következett az ötödik, harmadik, hatodik, első és végül a negyedik.

Ezt minden hatos csoportra elvégezve, egy EEG felvételhez 40 db permutációt rendeltünk. Ezután minden társítás-struktúra osztálynak egy gyakorisági mátrixot feleltettünk meg, amelynek elemei az illető osztályban előforduló permutációk gyakoriságát tartalmazzák a következő módon.

Jelentse $a_K^{l,m,n}$ az l-ik osztály, n-ik EEG görbéjéhez tartozó m-ik permutációjának k-ik elemét, ahol

$$k = 1, \dots, 6; m = 1, \dots, 40; l = 1, \dots, s \text{ és } n = 1, \dots, r$$

/s jelenti az osztályok számát és r jelenti az egy osztályban mért EEG görbék számát/.

Továbbá képezzük a

$$w_{i,k}^{l,m,n} = \begin{cases} 1 & \text{ha } i = a_K^{l,m,n} \\ 0 & \text{egyébként} \end{cases}$$

mátrixot. A l-ik osztály gyakorisági mátrixát a következő egyenlőség definiálja.

$$V_{i,k}^l = \frac{1}{40 \cdot r} \sum_{n=1}^r \sum_{m=1}^{40} w_{i,k}^{l,m,n}$$

A gyakorisági mátrixokat képeztük minden osztályra macskánként és az összes macskára együtt is. Ezután megpróbáltuk az egyes EEG görbéket osztályba sorolni a mátrixok se-

gitségével. Amely mátrix a legnagyobb valószínűségi értéket adta, abba az osztályba tartozónak tekintettük az illető EEG görbét. A valószínűségi érték megállapítása úgy történik, hogy ismét képezzük az EEG mintavételezett értékekből a 40 db permutációt. Annak a valószínűsége, hogy a b_k^m permutáció elemek előfordulnak az 1-ik osztály EEG görbéjében:

$$p^l = \sum_{m=1}^{40} \prod_{k=1}^6 V_{l_k}^m, k$$

Az EEG görbét abba az osztályba tartozónak tekintjük, amelyre p^l maximális.

Az első próbálkozás során a véletlen találatarány háromszorosát kaptuk az 1. sz. macskánál, 2-szeresét a 2. macskánál és 3-szorosát a 3. macskánál. A többi macskára nincs eredményünk ebből a kiértékelésből. Itt a véletlen találatarányon az $1/s$ hányadost értettük, ahol s az összes osztály száma.

A továbbiakban 3 lépésben változtatva a mátrixok előállítását, lényeges javulást tudtunk elérni a találatarányokban:

1. A 25 osztályt 6 és 15 közé csökkentettük le.

1. macska	12 osztály
2. macska	15 "
3. macska	6 "
7. macska	9 "

A csökkentést oly módon végeztük, hogy egyrészt minden macskánál elhagytuk a 4 és 5 típusú társítást és az egyes macskáknál a kevés esetben előforduló strukturákat. Vagyis elhagytuk azokat az osztályokat, amelyeknél a mátrix a képzés során kevés számú EEG görbét tartalmazott.

2. A másik módszer, amivel a találatarányon javítottunk, az volt, hogy a mátrixok képzésénél elhagytuk azokat a mérési sorozatokat, amelynek regisztrálásánál maga a macska is hibásan ismerte fel az inger jellegét. Erre a magatartásából következtethettünk, amely kódolt formában minden lyukasztott EEG görbéhez mint azonosító tartozott. A vizsgálat során kiderült, hogy a hét macska közül három lényegében nem tanulta meg a hangingerek jelentését. Ezt a három macskát kihagytuk a további kiértékelésből.
3. Végül változott a macskák viselkedésének stabilitása a különböző kísérleti napokon. Ezt a stabilitást részben a permutációk alapján, részben a magatartás kódok alapján határoztuk meg. Ezekután ugyancsak kihagytuk a gyakorisági mátrix képzésénél minden macska olyan kísérleti napján mért EEG görbéket, amikor a stabilitás nem volt megfelelő.

A különböző módosított mátrixokkal végzett kiértékelésnél az egyes macskáknál a találatarány változása különböző mértékű volt. A macskák EEG görbéinek osztályba sorolhatósága szoros kapcsolatot mutat a kísérletek folyamán tanusított magatartásukkal. A kísérletek során a legkevesebbet tévesztett az 1-es macska. A kiértékelésnél is az 1-es macska EEG görbéi érték el a legmagasabb találatarányt. Az alábbi táblázaton bemutatjuk az egyes macskákhoz tartozó találatarányokat:

1. macska	52 %
2. "	16,4 %
3. "	41,4 %
4. "	28,1 %

Figyelembevéve azt, hogy egy bonyolult táplálkozási reflex

különböző osztályaira végeztük az osztályba sorolást, a kapott találatarányok mindenképpen arra utalnak, hogy a gyakorisági mátrixok alkalmasak az osztályba sorolás elvégzésére. Különösen jó az eredmény az 1. macskánál, ahol a véletlen találatarány hétszeresét értük el.

Ha a macskáknál osztályonként nézzük a találatarányokat, több szembeötlő dolgot tapasztalhattunk:

1. Valamennyi macskára jellemző, hogy általában rosszabb találati arányt érnek el az olyan osztályokra, amely pozitív ingertípusra vonatkozik. Ennek a valószínű oka az, hogy a latencia idők szórása igen nagy. Erősen befolyásolja az állat viselkedését a 10-ik másodpercben érkező megerősítés.
2. A 2. macskánál azokban az esetekben, amikor a mátrixok rossz osztályba sorolják az EEG görbét, a legtöbb esetben olyan osztályba sorolják, amely távoli negatív ingertípusra vonatkozik. Mivel ennél a macskánál viszonylag ritkán mértük a távoli negatív ingert, ezeknek az osztályoknak a mátrixai kevés mérésre támaszkodnak és ezért gyengébb a statisztikájuk. Kihagyva a kiértékelésnél ezeket az osztályokat, valószínűleg jobb találatarányokat kaphatunk.
3. A 7. macskánál a tévesztések az 1,3 osztály /pozitív inger - Putamen/ felé irányulnak. Ennek az osztálynak a kihagyása ismét javíthatja a találatarányokat.

A továbbiakban a módszert két irányban kell továbbfejleszteni. Egyrészt a találatarányok javítása, másrészt az egy osztályhoz tartozó EEG görbék időbeni jellemzőinek megállapítása felé.

MTA, Biometria, Távközlési Kutató Intézet

A születési súlyt befolyásoló néhány tényező vizsgálata
számítógépes tanulóalgoritmus segítségével

Paksy András, Györfy László

Közismert, hogy hazánkban a kis súllyal születettek aránya, azaz a koraszülés gyakorisága 10-11 %-os, az európai országok közül a legmagasabb, ahol ez az érték 4-6 % között mozog. Egészségügyünknek évek óta súlyos gondot jelent ez a tény, mivel a 2500 g-on aluli súllyal születettek mintegy 1/5-e meghal a szülést követő első héten a legkorszerűbb orvosi ellátás ellenére is. Így a legnagyobb erőfeszítések mellett sem tudjuk a perinatalis halálozást és a csecsemőhalálozást kívánatos szintre csökkenteni.

A koraszülés feltételezett okainak részletes ismertetése és elemzése messze túlhaladná ezen előadás kereteit, itt csupán az irodalomban jól ismert néhány fontosabb tényező felsorolására szorítkozunk.

Sárkány és Barsy már 10 évvel ezelőtt kimutatták a szoros összefüggést a művi vetélések és a koraszülés között (1), ezt a tényt más hazai szerzők vizsgálatai (2) és a KSH adatai is megerősítették (3).

Gyakoribb a koraszülés az olyan anyáknál, kiknek előzőleg spontán vetélésük, vagy halvaszülésük volt.

Befolyásolja a születési súlyt az anya életkora is. A KSH egyik vizsgálata szerint (3) a 30-39 éves korban szülő nők 15 %-ánál, a 40 év felett szülőknél pedig 17,4 %-nál tör-

tént koraszülés.

Összefüggést találtak a születési sorszám és a születési súly között is. Magyarországon az utóbbi években az első szülöttek között aránylag kevesebb a kis súlyú, mint a 2. és 3. szülöttek között.

Meg kell jegyeznünk, hogy ez csak hazánkban van így, más országokban, mint pl. Thomson angliai vizsgálatai (4) szerint az első szülöttek a kisebb súlyúak.

A terhesség idején dohányzó nők körében is gyakoribb a koraszülés, a KSH és EÜ. Min. közös vizsgálatának adatai ezt alátámasztják (5). Thomson adatai alapján a dohányzó nők gyermekei átlagosan 150 g-mal kisebb súlyal születnek.

Szoros korrelációt találtak az anya testmagassága, testsúlya és a születési súly között.

Befolyásolja továbbá a születési súlyt az anya terhesség alatti súlygyarapodása is, a nem megfelelő mértékű súlynövekedés a koraszülés kockázatát növeli.

Még igen sok tényezőt lehetne felsorolni: ilyen pl. az anya egészségi állapota, terhesség előtti és alatti betegségei, genetikai tényezők, az anya szociális és kulturális viszonyai, munkakörülményei és még sok egyéb.

Az ismertetésre kerülő munkánk célja nem az volt, hogy egy újabb születési súlyt befolyásoló tényezőt mutassunk ki, hanem az, hogy bizonyos tényezők együttesen hogyan befolyásolják a születési súlyt. Ilyen pluricausalis jelenséget nem lehet csupán a deskriptív statisztika eszközeivel vizsgálni,

ezért kíséreltük meg a számítógépes tanulóalgoritmust alkalmazni e problémakörben is.

Mi a következő tényezőket vettük figyelembe:

1. Anya életkora
2. Anya testmagassága
3. Anya testsulya /a terhesség kezdetén/
4. Az anya súlygyarapodása terhessége alatt
Standardizált súlygyarapodással számoltunk, mert pl. egy 40. héten szült nő súlygyarapodása nem hasonlítható össze egy 32. héten szült nő testsúlygyarapodásával. Ezért a kellő linearitásra való tekintettel az 1 hónapra eső súlygyarapodással standardizáltuk.
5. Élveszülések száma
6. Művi vetélések száma
7. Spontán abortuszok száma
8. Dohányzás /naponta elszívott cigaretta a terhesség második felében/

Ezen 8 tényező kapcsolatát vizsgáltuk a születési súllyal és a gestatios idővel. Az elfogadott definíció szerint kis súlyúnak minősítettük a 2500 g-on alul születetteket.

A vizsgálati mintánkat az Egészségügyi Minisztérium és a Központi Statisztikai Hivatal 1970-71 évi reprezentatív adatgyűjtéséből véletlenszerű kiválasztással nyertük, így vizsgálati anyagunkban is az ország különböző részéről kapott adatok szerepelnek.

Összesen 874 újszülött adatait dolgoztuk fel. A vizsgálati anyag homogenitása érdekében nem kerültek a mintákba a halva születettek, az ikerszületettek, a fejlődési rendellenességgel születettek, valamint azok az anyák, kiknek olyan terhes-

ség előtti, vagy alatti betegségük volt, melyek önmagukban is koraszüléshez vezethetnek. A fiú-lány arány megfelelő volt.

A 874 eset közül 406 2500 g-on aluli és 408 2500 g-on felüli volt. A kis súlyú és az érett kategóriákon belül a születési súlymegoszlás a magyarországi súlymegoszlásnak megfelelő volt, így a vizsgált faktorok hatása is reálisabban értékelhető volt.

Eredményeink

Első lépésben megvizsgáltuk a felsorolt faktorok születési súlyra gyakorolt hatását mintánkban.

Anyagunkban is a legnagyobb szerepe az előzetes művi abortuszoknak van.

Az előzetes spontán abortuszok is jelentősen befolyásolják a születési súlyt, habár ezek előfordulási gyakorisága jóval ritkább, mint a művi abortuszoké. Csupán a két faktor alapján 63 % biztonságu prognózist lehet adni a koraszülésre. Ugy értelmezzük ezt a valószínűséget, hogy a koraszülés valószínűsége 50 %, mint ahogy a mintát választottuk. Sőt, ha figyelembe vesszük az előzetes művi abortuszok számát is, akkor azoknál a terheseknél, kiknek anamnézisében 2 művi, vagy spontán abortusz szerepelt, már 78 %-os valószínűséggel várható, hogy születendő gyermekük 2500 g súly alatt születik meg. Akiknél 3 művi, vagy spontán abortusz volt, ez az érték 84 %, a háromnál több művi és spontán abortusz esetén pedig 92 %.

Tisztában vagyunk azzal, hogy viszonylag kis minta

alapján nem szabad ilyen súlyos következtetéseket levonni, azonban nyomatékosan fel kell hívni a figyelmet, hogy eredményeink tendenciájukban a hazai irodalmi adatoknak teljesen megfelelnek.

Mi is összefüggést találtunk az anya életkora, testsúlya, a testmagassága és a születési súly között.

Vizsgálataink is megerősítik, hogy az anya terhesség alatti súlygyarapodása befolyásolja a születési súlyt. A koraszülő anyáknál a standardizált súlygyarapodás elmarad az érett magzatot szülő terhesekétől, de káros a túlzott súlygyarapodás is.

Anyagunkban a dohányzás és a koraszülés összefüggését nem tudtuk olyan egyértelműen kimutatni, mint ahogy ez az irodalmi adatok alapján várható lett volna.

Az elmondott faktorok bevonásával egy olyan predikciós stratégiát kívántunk kidolgozni, mely hatékonyan előre jelzi a koraszülés veszélyét.

Az előrejelzési szabály 2 lépcsőből áll.

Ha az előzetes művi és spontán abortuszok összege nagyobb, vagy egyenlő 2-vel, akkor koraszülésre szavazunk, ellenkező esetben az anya életkora, testmagassága, testsúlya és a terhesség alatti standardizált súlygyarapodás, tehát 4 paraméter függvényeként döntünk. Döntésfüggvényként a Bayes döntésfüggvény egy sorfejtését használjuk, ugyanazt a módszert, melyet a férfi fertilitás prognózisánál már sikerrel alkalmaztunk (6, 7).

A predikció hatékonyságát a következő kontingencia-tábla szemlélteti:

Tényleges Predikció	2500 g alatt	2500 g	Összes
2500g alatt	306	97	403
2500 g -	160	311	471
Összesen	466	408	874

Az álnegativitás aránya 34 %

Az álpozitivitás aránya 23 %

Ugy véljük, hogy egy ilyen pluricausalis folyamat 6 paraméter segítségével történő hatékonyabb előrejelzése lényegesen nem javítható. Rá kell mutatnunk, hogy az ismertetett eredmények közvetlenül a gyakorlatban még nem alkalmazhatók, bár az említett faktorok praemonitorius jellegét megerősítette, azonban, ha még néhány további faktort /szociális, kulturális helyzet, egészségi állapot/ is bevonunk, akkor olyan megbízhatóságot is elérhetünk, amely már a prognózis gyakorlati alkalmazását is lehetővé teszi. Célkitűzésünk, hogy további munkánkat erre irányítsuk.

I r o d a l o m

- (1) Sárkány, Barsy: A művi vetélések hatása a születési mozgalomra és a csecsemőhalandóságra.
Demográfia, 4. 427-467 1963.
- (2) Kubányi I.: Megjegyzések a fővárosi koraszülött gyakoriság kérdéséhez és néhány megállapítás, ill. hypothesis a koraszülésekre vezető okok egynémelyikének szerepéről.
Egészségügyi Minisztérium, Budapest, 1970
- (3) A koraszülöttek adatai. KSH, 1970.
- (4) A.M. Thomson: Foetalis növekedés. Orvoscépzés, 48, 7-16 /1973/
- (5) Perinatalis halálozás KSH, 1972
- (6) Molnár J., Paksy A., Györfy L.: Tanulóprogram a férfi fertilitas prognosisának további javításához.
Számítástechnikai és kibernetikai módszerek alkalmazása az orvostudományban és a biológiában. Kollokvium, Szeged, 1972.
- (7) Györfi L.: Estimation of probability density and optimal decision functions in RKHS. Submitted to the Proceedings of European Meeting of Statisticians, Budapest, 1972.

Országos Munkaegészségügyi Intézet, MTA SZTAKI

A cluster analízis alkalmazása respiratorikus
syndrómák diagnózisában

Csukás Andrásné, Mándi András, Galgóczy Gábor,
H. Gaudi István

Krónikus légzőszervi aspecifikus betegségek /KALB/ csoportjába a tüdő nem tbc-s, nem daganatos, nem keringési eredetű és nem a mellkas deformitásán alapuló megbetegedései tartoznak. Az utóbbi időben a környezeti ártalmak fokozódása miatt egyre jobban előtérbe kerül ezen betegségek epidemiológiájának vizsgálata. Idősebb korban a lakosság mintegy 30 %-a szenved ilyen típusu betegségben és gyakori haláloki tényező is. Így nagy jelentőségű ezen betegségek időbeni felkutatása és a kiszűrt betegek megfelelő gondozása.

Az epidemiológiai vizsgálatok ismert módszerei közül a KALB felkutatására felhasználhatjuk a standardizált kérdőíves módszert, a beteg orvosi vizsgálatát és a légzőszervek funkcionális állapotának műszeres ellenőrzését. A kérdőívek kitöltése a betegek bemondásán alapszik, így az egyén szubjektivitása nagymértékben érvényesülhet, de a módszer előnye, hogy hosszabb, a felmérés előtti periódusra adhat felvilágosítást. A beteg megtekintésén, valamint a kopogtatáson és hallgatódzáson alapuló orvosi vizsgálat a beteg pillanatnyi állapotáról ad képet, de az észleletek megítélése a vizsgáló orvos gyakorlatának, szaktudásának és pillanatnyi diszpozíciójának függvénye. A műszeres légzésfunkciós vizsgálatok - amennyiben módunk van a beteg kollaborációs készségétől független paraméterek mérésére - hibalehetőségként csak a

mérés pontatlanságát tartalmazzák, sok esetben ugyan csak a pillanatnyi állapotot tükrözik, de a kóros elváltozásokat bizonyítják. A fentiekből is kitűnik, hogy a beteg minden szempont szerinti kielégítő felkutatása a három módszer együttes alkalmazásával várható. A jelenlegi vizsgálat célja annak eldöntése, hogy a három vizsgálati módszer által szolgáltatott adatok mennyire fedik egymást; ezáltal azt akartuk eldönteni, hogy melyik az optimális vizsgálati módszer és szükséges-e mindhárom vizsgálat együttes elvégzése.

Légzőszervi ambulanciánk 800, 20-70 év közötti férfi betegén párhuzamosan mind a három vizsgálati módszert alkalmaztuk. Ezen összehasonlító értékelésre ez a beteganyag megfelelő volt, mert azon kívül, hogy elegendő számu és egészséges egyén is szerepel, a különböző kórformák is elegendő gyakorisággal fordulnak elő. Ezen utóbbi feltételeket egy tisztán epidemiológiai jellegű felmérésnél csak nagyon nagyszámu egyén megvizsgálása által lehetne biztosítani.

Vizsgálati célkitűzésünk a légzőszervi szempontból egészséges egyének, az idült hörghurutban, /krónikus bronchitis/, hörgőszűkülettel nem járó tüdőtagulatban /nonobstruktív emphysema/ illetőleg hörgőszűkülettel együtt járó tüdőtagulásban /obstruktív emphysema/ szenvedő betegek szétválasztása volt. Ezért kérdőíven rögzítettük a köhögésre, köpetürítésre és nehézlégzésre vonatkozó panaszokat; ezek alapján 5 panaszkategóriát hoztunk létre. A fizikális vizsgálat során a tüdőtagulásra, a hörghurutra, a szív- és érrendszer betegségeire és a testalkatra vonatkozó adatokat rögzítettük; ezek alapján 9 csoportot hoztunk létre. Minden betegnél részletes testpletizmográfus, spirometriás és vérgáz analitikai vizsgálatot végeztünk a testméretek meghatározásával kiegészítve. Az így nyert 11 funkciós érték közül a most ismerttetendő

értékelési eljárásnál 4 funkciós változót használtunk fel: a léguti áramlási ellenállás [resistance/,residualis volumennek a totalis kapacitáshoz viszonyított értéke [RV/TC %/, az artériás vér oxigén tensioja [PaO_2] és a relatív testsúly [Broka index/. Ezek voltak azok, melyeket a beteg kollaborációs készsége nem, vagy csak alig befolyásol és csak a relatív testsúlytól függők.

Megfelelő matematikai statisztikai módszerekkel analizáltuk, hogy milyen légzésfunkciós elváltozásokkal járnak együtt az előbbi szempontok szerint kialakított panaszkategóriák, illetve a fizikális vizsgálat során észlelt eltérések. Megállapítottuk, hogy a panaszok és a légzésfunkciós értékek közötti kapcsolat laza és csak a legsúlyosabb panasz-kategória esetén észleltünk kóros légzésfunkciós értékeket. A fizikális leletek és a légzésfunkciós értékek közötti kapcsolat szorosabbnak bizonyult; a súlyosabb fizikális leletek súlyosabb légzőszervi elváltozásokkal járnak együtt, mint a legsúlyosabb panasz-kategória. Ezen eredményeinkről más helyen részletesebben is beszámoltunk.

Mivel a KALB epidemiológiai vizsgálata rendkívül munka- és időigényes, ezért további analíziseket végeztünk annak eldöntésére, hogy a beteg oldaláról szubjektív kérdőíves, illetve az orvos részéről szubjektív fizikális vizsgálat adatai és az objektívnek tartható légzésfunkciós paraméterek mennyire fedik egymást. Ezek alapján kívántunk ugyanis véleményt nyilvánítani a három vizsgálati módszer értékéről. Ilyen problémák megválaszolására alkalmas módszer a cluster analízis.

Green, Frank és Robinson 1967-ben a cluster analízisre a következő definíciót adta: "a cluster analízis egy általános név, amely olyan módszerek összességére vonatkozik, mely-

nek célja, hogy azonosítson hasonló dolgokat azon jellemzőkből [minőségi vagy mennyiségi], amelyek a dolgok tulajdonságai. Eltérően más eljárásoktól - mint például a diszkriminancia analízis - nem ismert előre, hogy mely dolgok tartoznak egy csoportba. Értéke, hogy az adatoknak egy olyan elő-csoportosítása hajtható végre, melyet az adatok természetes csoportosulása sugall".

Egy cluster analízis végrehajtása során két problémát kell megoldani; egyrészt a metrika [távolság/ definiálása, másrészt az algoritmus kiválasztása.

Legyenek X_1, X_2, \dots, X_n megfigyeléseink, amelyek kölcsönösen független és azonos eloszlású vektor-változók a p -dimenziós térben, azaz $X'_i = (x_{i1}, x_{i2}, \dots, x_{ip})$. Esetünkben $p=4$. A cluster analízisben a leggyakrabban azt tételezik fel, hogy a tér Euklidesi a szokásos Euklidesi metrikával, azaz

$$S_E(X_i, X_j) = \sqrt{(X_i - X_j)'(X_i - X_j)}.$$

Itt feltétel, hogy a vektor komponensek függetlenek. /A kovariancia mátrix diagonális./ Nem független vektor komponensek esetén a Mahalanobis metrika a megfelelőbb

$$S(X_i, X_j) = \sqrt{(X_i - X_j)' V^{-1} (X_i - X_j)},$$

ahol V a kovariancia mátrix. Ha az X_i vektor komponensei különböző fontosságuak a végső következtetés szempontjából, egy megfelelően választott diagonális mátrix-szal lehet súlyozni

a komponenseket, ekkor a távolság

$$\rho(x_i, x_j) = \sqrt{(x_i - x_j)' U' V^{-1} (x_i - x_j)}.$$

Ha a V mátrix ismeretlen, akkor helyettesíthető a megfigyeléseink alapján vett becslésével:

$$\tilde{V} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(x_i - \bar{x})',$$

ahol

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i.$$

A clusterek képzésére nagyon sok algoritmus ismeretes, ezek mindegyike az x_1, x_2, \dots, x_n p -dimenziós megfigyeléseinket a mintatér $S = (S_1, S_2, \dots, S_k)$ cluster-rendszere páronként disjunkt clustereinek valamelyikébe helyezi. A cluster analízis leggyakrabban használt algoritmusai a hierarchikus algoritmusok. Ezek közül is a legismertebb a Ward-tól származó [1963] eljárás. Az adatok csoportosítása szakaszonként történik. Az első szakaszban meg kell keresni az n számú x_1, x_2, \dots, x_n sokaság azon két elemét, melyek a választott metrika szerint legközelebb vannak egymáshoz. Ezt a két pontot középpértékeikkel helyettesítjük. Ezzel $n-1$ pontunk maradt a p -dimenziós térben. A második lépésben ezek közül kell kiválasztani a két legközelebbit, és így tovább. Az eljárás egy megfelelő k értékig folytatódik. Azon pontok alkotnak egy csoportot, amelyek egy cluster középpontot kialakítottak.

A hierarchikus eljárások hátránya, hogy a cluster rendszer kialakításához az összehasonlitások igen nagy száma szükséges. Ez a szám $\sum_{l=k-2}^{n-1} l!$. Mivel a mi esetünkben $n=800$, így ez az eljárás alkalmazhatatlan. Ezért az ugynevezett k-közepű eljárást használtuk. Ez k csoportból indul, amelyek mindegyike egy X_i véletlen pontból áll [$i=1,2,\dots,k$] és ezután hozzáadja a többi X_{k+1},\dots,X_n pontok mindegyikét ahhoz a csoporthoz, melynek átlaga legközelebb van az adott X_i [$i=k+1,\dots,n$] ponthoz. Az X_{k+r} -edik pontot hozzáadva valamelyik csoporthoz, ennek átlagát kiigazítjuk az X_{k+r} -edik pont figyelembevételével. Így minden egyes szakaszban k csoport van. Egy ilyen eljárás megvalósítása $k(n-k)$ távolság összehasonlítást igényel. Az eljárás hátránya a rögzített k középszám. Ez feltételezi azt az előzetes információt, hogy az adatok k csoportba tömörülnek.

A k-közepű eljárás egy módosítása kiküszöböli a k értékének előre való megadását, a clusterek végső száma a cluster analízis folyamata közben alakul ki. Ez a módosított algoritmus MacQueen /1967/ cikkében szerepel. A módosítás lényege két előre megadott paraméter: C és R. A C az az érték, melynél közelebbi clustereket összeolvasztunk, míg azokat a pontokat, melyek minden clustertől R értéknél messzebb vannak egyik clusterhez sem vonjuk hozzá, hanem új cluster középként kezeljük. Az algoritmus használata közben a clusterek száma hol csökken, hol növekszik, a clusterek végső számát az adatok belső, sajátos csoportosulása határozza meg.

Ezt a módszert használtuk az adataink analízisére. A program kis módosítással bármilyen számú és dimenziójú adathalmazra használható. Az eljárás a C és az R értékétől függően különböző mértékben függ a kiinduló középpontok megválasztásától. Ha úgy választjuk a C és R konstansokat, hogy eljárásunk független legyen a kiinduló értékektől, akkor megnő a gép-
idő.

Igy előnyösebb a kettő ésszerű egyeztetése. Nálunk $C=1$, $R=5$ vagy $C=1$, $R=4$ volt. Ezért a kiindulási középpontokat mindig teoretikus alapon adtuk meg.

Az első feldolgozás során a légzésfunkciós állapot megítélésére a panasz-kategóriáknál alkalmasabbnak bizonyult fizikális lelet-kategóriáknak megfelelő középpontokból indultunk ki. Az ezek alapján megadott középpontokból kiindulva 22 csoport alakult ki, úgy, hogy az eredetileg megadott középpontok közül néhány összevonódott. A legnagyobb csoportban az esetszám 168 volt, 14 csoportban volt 10, vagy annál több megfigyelés, a többiben 5 vagy ennél kevesebb. A cluster analízis által kialakított csoportok és a fizikális lelet csoportok között az összefüggés igen laza volt. Az egyes clusterek középpontjainak vizsgálatánál úgy tűnt, hogy számos csoport létrejöttében - a főleg fiatalabb egyéneknél fennálló - átlagosnál kedvezőbb légzésfunkciós értékek játszottak szerepet. Ezért úgy gondoltuk, hogy egy transzformációt kell alkalmazni, mely a fiziológiai értékeket a fiziológiai határértékhez vonja össze. Az így transzformált értékeket használtuk a clusterek kiépítéséhez. Az egyes légzésfunkciós paramétereket légzésfiziológiai jelentőségüknek megfelelően a távolság kiszámításában különböző konstansokkal súlyoztuk.

A transzformációk eredményeképpen kialakult clusterek száma nem változott, de feltételezésünknek megfelelően megnőtt a legnagyobb létszámu - légzésfunkciós szempontból egészséges - csoport létszáma, csökkent a 10 vagy annál több esetet tartalmazó csoport, és az előre megadott 9 csoport közül is több olvadt be más, előre megadott középpontba. A fizikális-leletkategoróriákkal való egyezés továbbra is laza maradt.

A súlyozás a clusterek kialakulását lényegesen nem befolyásolta.

Ezen eredményekből azt a következtetést vonhatjuk le, hogy a fizikális leletek alapján választott kiindulási közép-pontok a funkcionális paraméterek csoportosulásának belső strukturáját nem tükrözik, azaz a fizikális lelet-kategóriák és a légzésfunkciós eltérések nem fedik egymást. Tehát az adatok nem a fizikális leletek szerint válnak szét.

Az egyes cluster középpontok elemzése alapján úgy tűnt, hogy a nagyobb elemszámú csoportok mindegyike különböző légzésfiziológiai syndromákat tükröz. Ennek alapján 10 új közép-pontot jelöltünk ki, melyek a tüdőtágulás, a hörgőszűkület, az elhízás, és a vér oxigén tensiojának különböző fokozatait vesszük figyelembe. Ezen kiindulási középpontok esetében is alkalmaztuk a változók transzformációját és a súlyozást. Eredményeink a következők:

Transzformáció és súlyozás nélkül 25 cluster alakult ki, a legmagasabb elemszám 144 volt, 12 csoportnál volt az elemszám 10 vagy annál nagyobb. Valamennyi kiindulási középpontnak megfelelő cluster kialakult és valamennyiben az elemszám 10-nél nagyobb volt. Csak két jelentősebb új csoport alakult ki 33, illetve 60-as elemszámmal.

Transzformáció alkalmazásával 26 cluster alakult ki, de ezek közül csupán 10 csoportban nagyobb az elemszám 10-nél. A legnagyobb elemszám - 301 - a fiziológiásnak ítélt csoportban volt. A kiindulási középpontok által meghatározott clusterek ebben az esetben is kialakultak. A különböző súlyozások az itt elmondottakhoz képest lényeges változást nem hoztak.

A légzésfiziológiai szindrómák alapján kijelölt kiindulási középpontok tehát az adatok belső strukturáját jól tükrözik, az analízis során a középpontok nem olvadtak össze, csak néhány előre nem megadott cluster alakult ki. Azonban ezek a csoportok is létező légzésfiziológiai szindrómát adnak meg, melyek egymástól és az előre megadottakból élesen elkülönülnek. Ezen szindrómák előfordulására a csoport közepek megadásánál nem gondoltunk.

Elméletileg a funkciós változóknak négy fokozatát különböztetjük meg: normál vagy fiziológiás, enyhén, közepesen, illetve súlyosan kóros értéket. Teoretikusan tehát 4^4 azaz 256 csoport kialakulásával kellene számolni. Ezek közül azonban egyes kombinációk nem fordulhatnak elő, mivel a vizsgált változók részben együtt járhatnak, részben következményei lehetnek egymásnak. Így pl. egy feltűnően kövér, súlyosan obstruktív emphysemás betegnél normális vérgáz érték nem feltételezhető. Egyes csoportok pedig azért nem fordulnak elő, mert az általunk vizsgált ambuláns beteganyagban a súlyos elváltozások együttes előfordulása nem reális feltételezés, ezek a személyek már ágyhoz kötött kórházi betegek.

A légzésfiziológiai szindrómák alapján kialakult nagyon jól elkülönülő és magyarázható clusterek a fizikális lelettel laza kapcsolatot mutatnak. Ennek oka lehet, hogy a fizikális eltérések nem minden esetben járnak együtt funkció károsodással, valamint a fizikális eltérések megítélése - különösen súlyosság tekintetében - igen sok szubjektív komponenst tartalmaz. De ez nem is várható el és nem is feladata a belgyógyászati rutinvizsgálatnak. A fizikális lelet és a funkciós eltérések közötti laza kapcsolat magyarázata egyben annak, hogy a fizikális leletek alapján kialakított kiindulási clus-

ter közepek az analízis során részben összeolvadtak, illetőleg olyan csoportok alakultak ki, melyek fizikális eltérések alapján nem különülnek el.

Vizsgálataink alapján tehát megállapíthatjuk, hogy a cluster analízis alkalmas módszer és jól értékelhető felvilágosítást ad többváltozós, nagytömegű adathalmazok belső kapcsolatairól. Levonhatjuk továbbá azt a következtetést is, hogy a panaszok, a fizikális lelet és a légzésfunkciós állapot felmérésére egyaránt szükség van az epidemiológiai vizsgálatokban. Ezek ugyanis nem pótolják, hanem kiegészítik egymást és csak ezek alapján lehet kialakítani egy olyan szűrési rendszert, mely nemcsak a statisztikai összefüggésekre irányul, hanem lehetőleg az összes beteg embert is kiemeli.

JATE Számítástudományi Tanszék, SZOTE I. Belklinika

Májscintigramok automatikus értékeléséről

Csirík János, Csernay László és Kuba Attila

A radioaktív anyagok segítségével végezhető szcintigráfias eljárás során a vizsgált szerv kétdimenziós vetületét kapjuk, amelyet szcintigramnak nevezünk. A szcintigram formálisan nem-negatív elemekből álló mátrix, amelynek elemei a nekik megfelelő /működő/ szervrész monoton /növekvő/ függvényei. Az elmúlt kollokviumokon beszámoltunk azon programjainkról, amelyek segítségével az eljárás során kapott információt növelni, s ezzel a kiértékelést pontosabbá tenni kívántuk. A továbbiakban célul tűztük ki, hogy a májscintigramok automatikus kiértékelését megvalósítsuk, s ezzel a leletezést az orvost befolyásoló szubjektív tényezőktől mentesítsük. Az automatikus kiértékelést előkészítő munkánk során kiderült, hogy a leletező orvos lényegében öt különböző szempont szerint vizsgálja a képet: nyilatkoznia kell a vetület nagyságáról, alakjáról, anatómiai elhelyezkedéséről, az aktivitás eloszlásáról a szervben, továbbá az esetleges olyan területekről, amelyek környezetünkhöz képest lényegesen kevesebb aktivitást tartalmaznak. Ezen tulajdonságok közül a nagyság eldöntése nem jelent problémát, hiszen tudjuk, hogy minden /nullától különböző/ mátrixelem egy meghatározott területet reprezentál. Az elmúlt 8 évben az Izotóp Laboratóriumban készített felvételek és a hozzájuk mellékelt vélemények segítségével a nagyságra vonatkozó különböző állításokat elválasztó küszöbértékek könnyen meghatározhatók voltak. A következőkben áttérünk a vetület alakok osztályozására tett próbálkozásaink ismertetésére:

A leletben csak arról kell nyilatkozni, hogy egy vetület normális alakú-e, vagy attól eltér. Ennek eldöntéséhez azonban figyelembe kell venni, hogy az irodalomból 9 normális alakú májvetület ismert. Az összehasonlíthatóság kedvéért a normális alakú májvetületeket [méretarányos átalakítással] olyan mátrixképpé alakítottuk át, amelyeknek nagyobb indexe 20. Az így kapott mátrix képeket nevezzük mintáknak. /A minták a következő módon kaphatók: válasszunk egy normális vetületet. Legyen ennek legnagyobb vízszintes átmérője d_1 , legnagyobb függőleges átmérője d_2 . Legyen $d = \max(d_1, d_2)$. Fedjük le a vetületet $d/20$ oldalú négyzetráccsal úgy, hogy balról és felülről a négyzetrács érintse a vetületet. A vetülethez rendelt minta elemeit attól függően válasszuk 0,1, 2,3,4-nek, hogy a nekik megfelelő négyzet területének 0,125-nél kevesebb, 0,125-0,375; 0,375-0,625; 0,625-0,875, ill. 0,875-nél nagyobb arányu része van-e befedve. Az így kapott $20 \times k$ -as ($k \leq 20$) vagy $l \times 20$ -as ($l \leq 20$) méretű mátrixot nullákból álló oszlopok vagy sorok hozzávételével 20×20 -as mátrixá egészítjük ki.

A program első része a kapott szcintigramot a fentiekhez hasonló módon 20×20 -as képpé alakítja át. Az így normalizált kép és a minták összehasonlítására szolgáló paramétereket két csoportba osztottuk:

szerkezeti	} paraméterekre
lokális	

A szerkezeti paraméterek segítségével az egész kép, ill. a minták hasonlóságát szeretnénk jellemezni. Kiindulásként a korrelációs együtthatót és az eltérések négyzetösszegét használtuk. Vizsgálataink szerint a két paraméter majdnem

ekvivalens, ezért a későbbiekben csak az utóbbit tartottuk meg. A program - az összehasonlítás első lépcsőjeként - kizárja a továbbiakból azon alakokat, amelyek mintájának és a normalizált képnek eltérés-négyzetösszege egy konstansnál /750/ nagyobb. /A konstanst empirikusan választottuk./

A lokális tulajdonságok kiválasztásához a mintákhoz sarki részmátrixokat rendeltünk. Pl. a bal felső sarokban a következőképpen definiáltuk a részmátrixot. Legyen $(a_{ij})_{20 \times 20}$ valamely minta. Legyen l az első olyan index, amelyre $a_l > 0$, k pedig az első olyan, amelyre $a_{kl} > 0$. Ekkor részmátrixunk az $(a_{ij})_{20 \times 20}$ első k sorának és első l oszlopának metszete. Ezen részmátrix segítségével három mérőszámot definiáltunk; egyet a konvexitásra:

$$K_1 = \frac{\sum_{i=1}^k \sum_{j=1}^l a_{ij}}{4 k l},$$

egyét a mátrix nagyságára,

$$T_1 = k l$$

egyét pedig a vetület megfelelő részének meredekségére:

$$M_1 = \frac{k}{l}.$$

A további 3 sarki részmátrixnál /melyet hasonlóan definiáltunk/ is a fentieknek megfelelő paramétereket számítottuk ki. Ugyanakkor minden primér szcintigramhoz elkészítettük annak különböző módon simított ill. alakjavított variánsait, hogy a lokális paraméterek stabilitását ellenőrizhessük. Ezen kísérleteink alapján 4 lokális paramétert tartottunk a további vizsgálatokhoz megfelelőnek (M_2, M_3, T_3, K_3).

Ezzel párhuzamosan döntöttük el azt is, hogy az osztályozáshoz a szcintigramnak vektorgradiens módszerrel számított, alak javított változatát fogjuk felhasználni.

A program az összehasonlítás második részében már csak a megmaradt normális alakokkal számol. Megvizsgálja, hogy az ezen alakokhoz tartozó lokális paraméterértékek mennyivel térnek el a kapott szcintigram hasonló értékeitől. A már korábban meghatározott négyzetösszeget a paramétereltérések konstansszorosával megnöveljük [ezen konstansokat is empirikusan választottuk/, s így megkapjuk az egyes alakokhoz tartozó végértékeket. Ha a végértékek között nincs 750-nél kisebb, úgy a szcintigramot a normálistól eltérő alakunak, ha csak egy db 750-nél kisebb van, úgy normális alakunak, ha kettő, vagy annál több 750-nél kisebb végérték van, úgy normális alakvariánsunak véleményezzük.

Módszerünket az eddigi eredmények alapján biztatónak tartjuk. A következő kollokviumon már remélhetőleg a fenti módszerrel kapott gyakorlati eredményekről, ill. az automatikus kiértékelés megvalósításához szükséges további részek megoldásáról is beszámolhatunk.

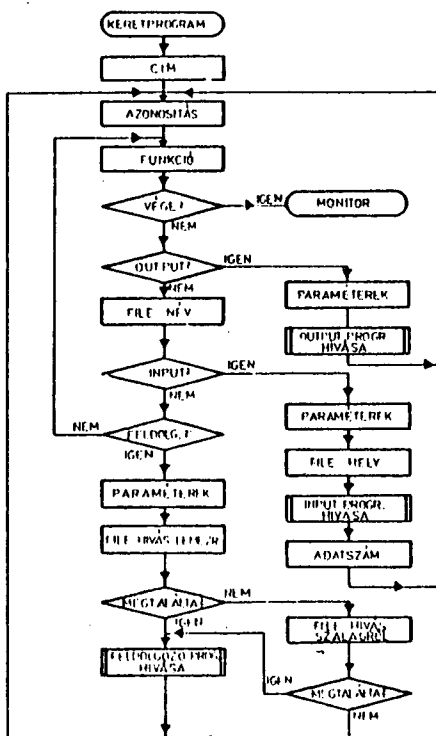
Műszeripari Kutató Intézet

Elektromiogramok számítógépes értékelése

Bydeskuty Zoltán, Jagudits Katalin

A Műszeripari Kutató Intézet az Országos Közegészségügyi Intézettel együttműködve számítógép keretprogramot dolgozott ki. A programot a BME Híradástechnikai és Elektronikai Intézet készítette (1), a BME HEI Számítóközpontjában elhelyezett FACOM-R /Fujitsu Automatic COMPUTER/ típusu minicomputerre, amely az SZKI tulajdona. A gép az SZKI-val kötött szerződés alapján vehető igénybe.

A program felépítését az 1. ábra mutatja. A program - jelentkezése után - először az azonosító karaktereket kéri (max. 64.). Ezt követően kiírja a lehetséges funkciókat, amelyek közül a kívánt kiválasztható, a megfelelő szám beírásával:

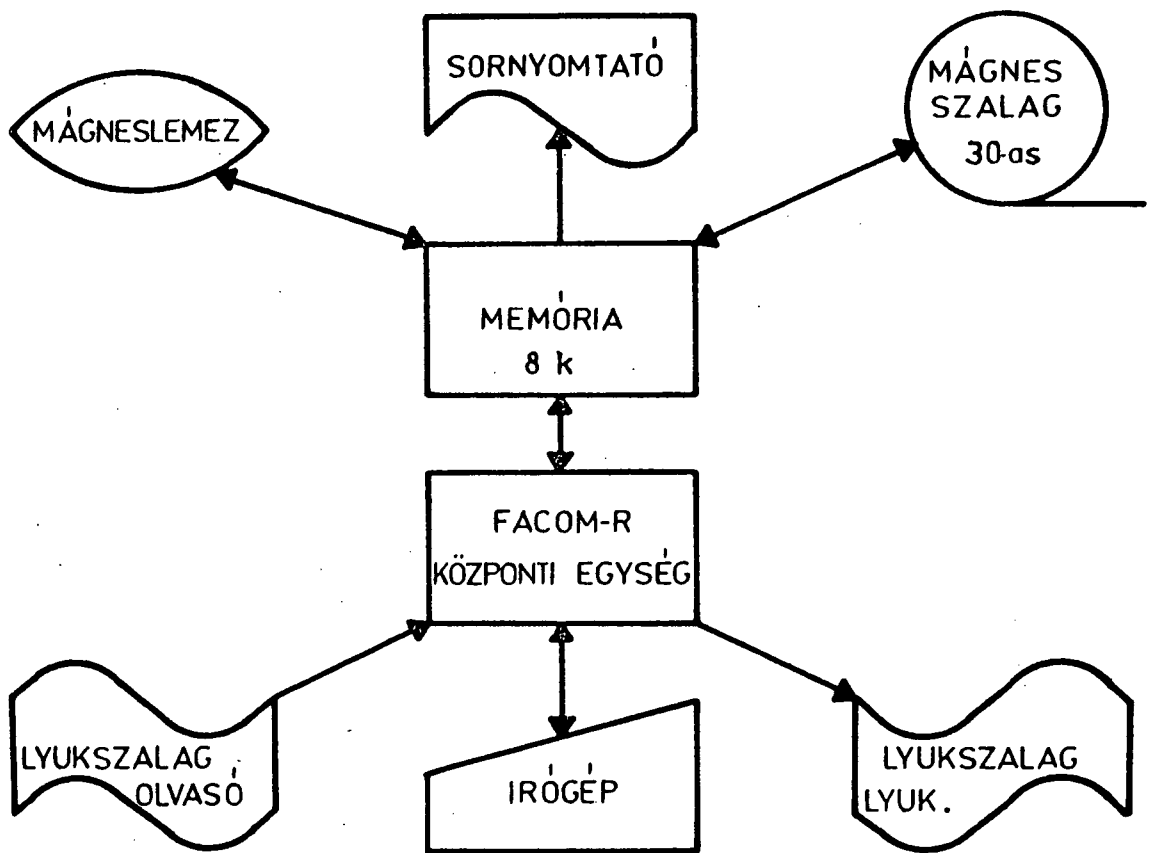


1. ábra.

- VÉGE - 0 a futtatás megszakad, a vezérlést a monitor veszi át
- INPUT - 1 a feldolgozandó adatokat lehet beírni, lyukszalagról mágneslemezre, vagy mágnesszalagra,
- OUTPUT - 6 a feldolgozás eredményét lehet kiírni, sornyomtatóval (vagy szalagulyukasztóval),
- ÁTLAG - 2 A jelenleg használt
- IDŐ - 3 feldolgozó programok.
- AMPLITUDO-4
- CSUCS - 5

Az eddig elkészült feldolgozó programok vezérelt átlagolást végeznek, időtartam, amplitudó és csúcsamplitudó hisztogramot és eloszlást számolnak. Minden feldolgozó program után az OUTPUT programot kell hívni, amely az eredményeket közli.

A gép a bemeneti adatokat listázza, az eredmény kiírásnál pedig görbét rajzol, és megadja az egyes osztályokhoz tartozó százaléktételeket is. A futtatás során alkalmazott periféria-konfigurációt a 2. ábra mutatja.



2. ábra.

A feldolgozó programok választékát fokozatosan bővíteni kívánjuk. Az időfolyamatok, és idősorozatok vizsgálatának módszerei (2 - 5) bő lehetőséget kínálnak ehhez, a szegedi kollokviumokon is több idevágó előadás szerepelt már. A nehézséget nem az alkalmazandó eljárások kiválasztása, és

$\bar{\xi}$ - a valószínűségi változó várható értéke (megfelel az egyenkomponensnek)

$$\bar{\xi} = \sum_i x_i \cdot p_i$$

x_i : osztályérték (egysége h)

p_i : relatív gyakoriság az i osztályban

$\overline{\xi^2}$ - a ξ négyzetének várható értéke (megfelel az átlagteljesítménynek, egységnyi ellenálláson)

$$\overline{\xi^2} = \sum_i x_i^2 \cdot p_i$$

Az adatok alapján szerkesztett sűrűség-histogramokat a 3. ábra mutatja.

Az amplitúdó-adatok az elektromiográfiában (szemészeti vizsgálatokat kivéve) nem túl jelentősek. Érdekes azonban a feldolgozást mégis ezekkel kezdeni, elsősorban csucsanalizissel, mert ebből megállapítható numerikusan, hogy van-e megfelelő elektromos aktivitás, érdemes-e a teljes analízist elvégezni.

A 2. táblázat egy másik elektromiogram-részlet időtartam analizisének összehasonlító adatait adja. A felvétel a M.ext.digit.communis-ból készült, a 407-es ép, a 408-as beteg izom elektromiogramja. Az adatokból igen jól látható minden paraméterérték mellett a potenciál-tartamok rövidülése. Az első paraméter a holtzónát, a második az időközszöböt adja meg. Ez úgy érthető, hogy a számítógép megvizsgálja a jelsorozat elemeit egymás után, és ha a jelamplitúdó az időközszöbben megadottnál több mintán (hosszabb időn) keresztül van a holtzónán belül, akkor újra kezdi egy jel tartamának a mérését (a tartamot a minták megszámlálásából kapja), és az előzőleg mért jel tartamát tárolja. A pozitív és negatív jel azt jelenti, hogy az időfüggvény (idősorozat) nem váltott előjelet, az összetett (szummázott) jel pedig azt, hogy az időfüggvény az időközszöbön belül kilépett a holtzónából ellenkező előjellel.

még kevésbé a programok megírása okozza. Sok meggondolást, és nagyon sok előzetes kísérletet igényel viszont olyan program kidolgozása, amely - rutinszerűen alkalmazható (nem kíván különleges vizsgálati körülményeket, és bonyolult előzetes analízist)

- közös elemeket tartalmaz a korábbi (főleg manuális) elemző módszerek eredményeivel (ez különösen kezdetben fontos, mert az orvos csak így győződhet meg arról, hogy bizhat a programban)
- a műtermékeket (amelyeket az orvos első pillanatban észrevesz, és figyelmen kívül hagy) kiszűri.

Ilyen programok kidolgozása több éves folyamat eredménye lehet.

Az eddig elkészült programokat orvosi területen elektromiogramok értékelésénél alkalmaztuk. Ehhez a Neurológiai Klinika adott anyagot. Előzetesen - más módszerekkel - egyértelműen diagnosztizált scleroderma és dermatomyositis eseteket vizsgáltunk, amelyek tipusos myogén rövidülést adnak (6). Hét elektromiogramot vizsgáltunk meg. Ezek mindegyike több elvezetést tartalmaz, a jobb és baloldali izmok egy felvételén vannak. Az elektromiogramok DISA gyártmányú háromcsatornás elektromiográfal készültek. Az elektromiogramokat nem gépi feldolgozás céljára készítették, és azokat előzetesen nem korrigáltuk. A digitalizálás, és az adatok feldolgozása teljesen mechanikusan történt, több paraméterrel (hőltóna, osztályhatár, stb.). Ebből mutatunk be példákat.

Az 1. táblázat az egyik miogramrészlet amplitúdó- és csucsanalízisének adatát - a sűrűség-függvény diszkrét értékeit - adja meg, és az ezekből kiszámított átlagokat.

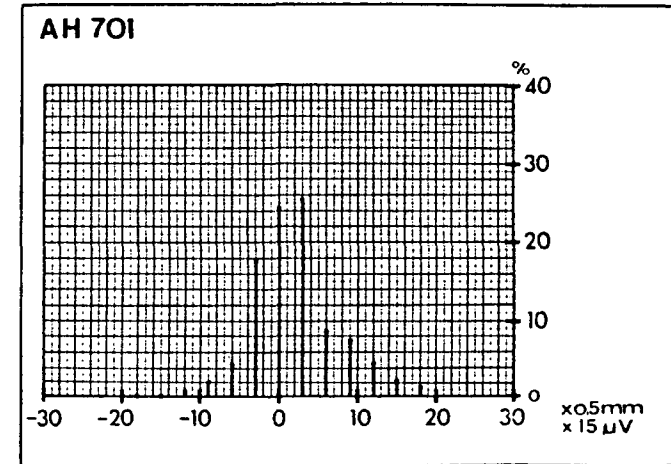
h - mintavételi egység, amely megfelel 0,5 mm-nek a diagramon, ill. $15\mu\text{V}$ elektromiográfias feszültségnek,

1. sz. táblázat

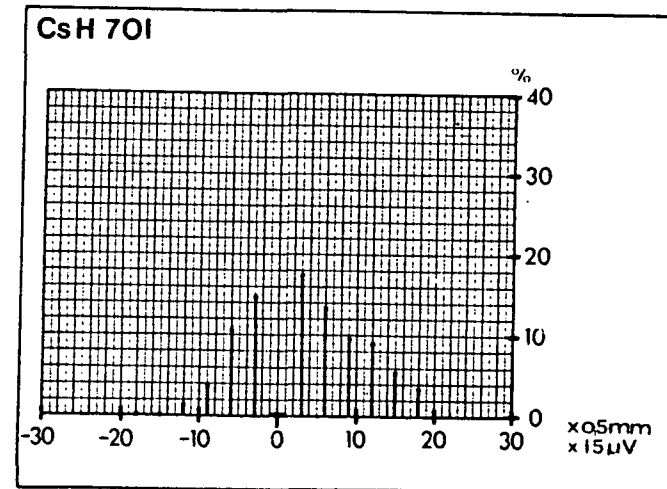
O S Z T Á L Y K Ö Z É P															(szélesség : ± 1 kvantum)	
h	-10	-15	-12	-9	-6	-3	0	3	6	9	12	15	18	kieső	össz.	AMPLITUDO
10 ⁻² %	0	0	47	187	452	1776	2445	2523	857	732	467	218	125	171	10000	
db	0	0	3	12	25	114	157	162	55	47	30	14	6	11	642	
10 ⁻² %	0	0	106	372	1064	1485	0	1755	1380	557	504	475	319	1225	10000	CSUCS
db	0	0	2	7	20	26	0	33	25	16	17	9	6	23	188	
<div> $\overline{\xi}_A = 2,01$ $\overline{\xi}_A^2 = 32,36$ </div> <div> $\overline{\xi}_{Cs} = 3,02$ $\overline{\xi}_{Cs}^2 = 57,56$ </div>																ÁTLAGOK

2. sz. táblázat

holtzóna	pozitív jel		negatív jel		összetett jel		
időküszöb	407	408	407	408	407	408	
2 - 0	2,63	1,44	2,52	0,95	3,38	3,00	ms
	77	131	44	23	8	5	minta
4 - 0	2,69	1,44	2,49	0,94	3,43	3,00	ms
	75	116	45	23	7	3	minta
6 - 0	1,87	0,92	2,22	1,00	3,00	1,50	ms
	86	70	39	4	2	1	minta
8 - 0	1,50	0,78	1,62	0,50	3,00	1,50	ms
	66	41	17	2	2	1	minta
2 - 1	3,43	1,99	2,47	1,08	5,90	3,25	ms
	57	98	30	18	16	6	minta
2 - 2	4,37	2,86	2,72	1,04	8,40	4,50	ms
	36	74	21	14	21	7	minta
4 - 1	3,20	1,75	2,59	0,97	5,90	3,00	ms
	59	93	32	18	14	5	minta
<div> <div> 407 -ra: $\bar{\xi} = 22 \mu V$ $\sqrt{\bar{\xi}^2} = 107,5 \mu V$ </div> <div> 408-ra: $\bar{\xi} = 26 \mu V$ $\sqrt{\bar{\xi}^2} = 61,2 \mu V$ </div> </div>							



3/a. ábra.

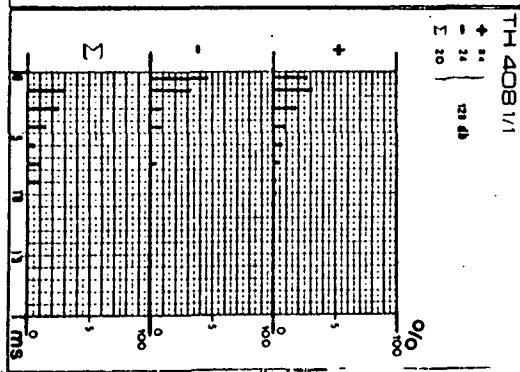
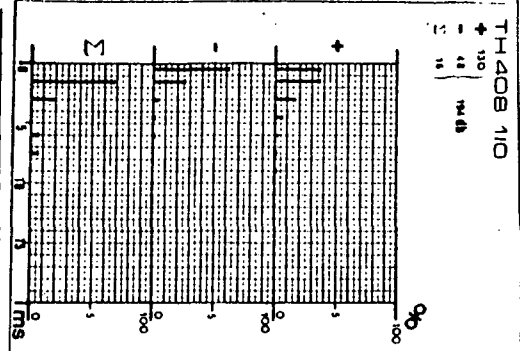
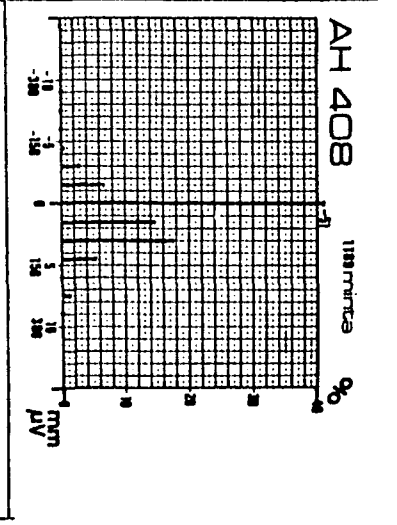
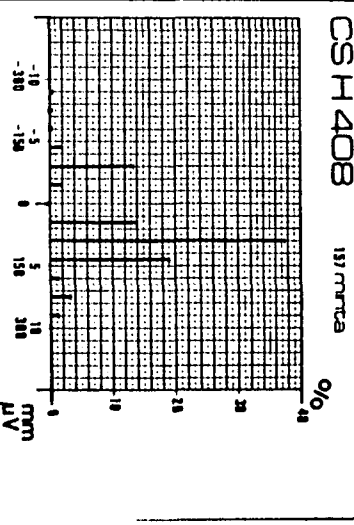
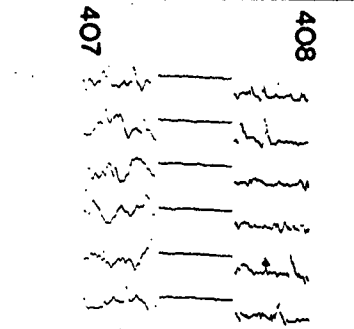
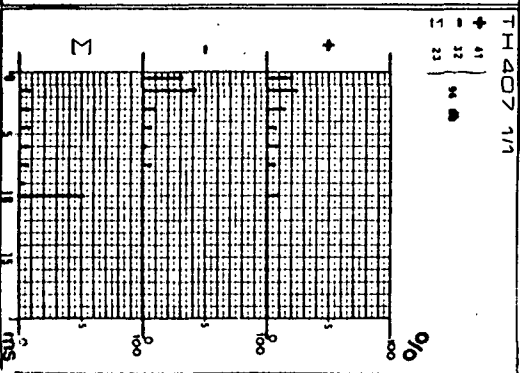
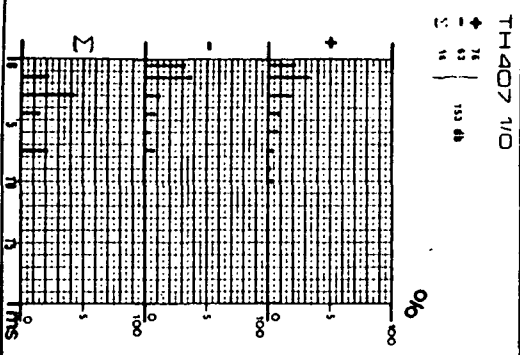
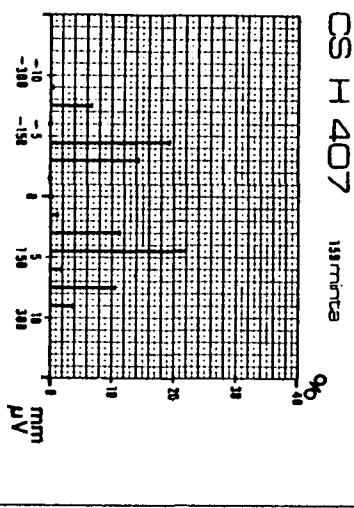
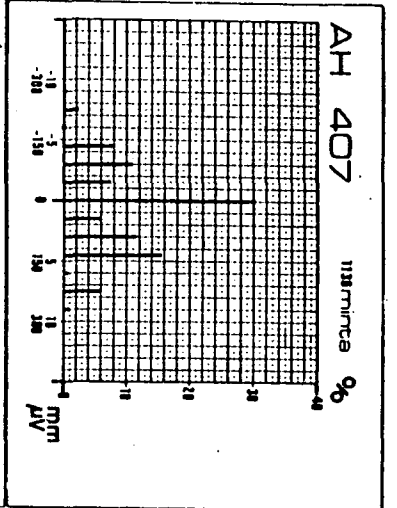


3/b. ábra.

A tartam-rövidülés jól látszik, nem látszik azonban a "közös elem" az egyéb analízis-eljárásokkal : az 57 éves beteg ép izmából levezetett jel tartalmának 9,8 ms körül kellene lennie. Ezt legfeljebb megközelíti 2/2 paraméterhez tartozó összetett jel tartama. Az eltérés oka lehet részint az, hogy az elektromiogramon nincsenek izolált kisélek, az aktivitás eléggé összetett. A másik ok a programra vezethető vissza : a jelek tartamát csak a holtzónából való kilépéstől számítja, holott ahhoz még néhány holtzónabeli érték (1 minta 0,5 ms, tehát ez jelentős lehet) is tartozhat. Lényegesen javítani fogja a helyzetet, ha az amplitúdó-felbontást finomítjuk. (Az elektromiogramok amplitúdója jelenleg kb ± 10 mm, amit 0,5 mm-es kvantumokra, kb ± 20 részre bontunk. (Az egyik legfontosabb következő feladatunknak tekintjük - az elektromiogramok összehasonlító elemzése mellett - ezeknek a közös elemeknek a megtalálását.

A 4. ábra mutatja a 407 és 408 jelű elektromiogram részlet amplitúdó, csúcs és időtartam analízis hisztogramjait.

Az eddigi felvételeket a Műszeripari Kutató Intézet által kidolgozott diagramleolvasóval digitalizáltuk (7). A továbbiakban az ugyanitt kidolgozott jelfeldolgozó célkomplexumot (8) kívánjuk alkalmazni, amellyel egy jel 255 szintre bontható. A berendezés lényege az előerősítőket követő 1-4 csatornás AD konverter, és ehhez igazodó tár. A max. konverziós sebesség $20 \mu s$, a tárba 1000 db egyenként 8 bites szó írható be. A tárolt adatok lyukszalagon rögzíthetők. A lyukszalagot számítógép dolgozza fel. Mód van digitális célaritmetika alkalmazására is. A jelfeldolgozó célkomplexum számítógép-perifériaként is alkalmazható.



Irodalomjegyzék

- (1) BME HEI Számítógéptechnika Osztály: Jelsorozatok számítógépes feldolgozása, Tanulmány, 1973.
- (2) Pap L.: Matematikai jelfeldolgozási módszerek és jelfeldolgozó berendezések a neurofiziológiai gyakorlatban. 3. Neumann Kollokviüm, Szeged, 1972.
- (3) Dr. Gordos G.: A hírközlés rendszerelmélete. Tankönyvkiadó, Bp. 1969.
- (4) Dr. Frey T.: Sztochasztikus folyamatok. Tankönyvkiadó, Bp. 1970.
- (5) Prékopa A.: Valószínűségelmélet műszaki alkalmazásokkal. Műszaki Könyvkiadó, Bp. 1972.
- (6) Steinbrecher, W. dr.: Elektromyographie in Klinik und Praxis. G. Thieme, Stuttgart, 1965.
- (7) Rozs G.: Diagramleolvasó berendezések. Mérés és Automatika, 1972. 8.
- (8) Bydeskuty Z. - Jagudits K.: Jelfeldolgozó célberendezés. Mérés és Automatika, 1973. 10.



F . k . : Dr. Muszka Dániel laborvezető

Készült a JATE sokszorosító műhelyében
Engedélyszám : 125/1974 Méret : A/4
Póldányszám : 200 F.v.: Lengyel Gábor.